

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай мегалобластной анемии у ребенка

О.Н. Москалюк, А.В. Налетов, Ю.В. Пошехонова

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России (пр. Ильича, 14, г. Донецк, 283003, Россия)

Резюме

К мегалобластным относят B_{12} -дефицитную и фолиеводефицитную анемию. Развитие мегалобластной анемии, вызванной сочетанием дефицитов витамина B_{12} и фолиевой кислоты, является достаточно редкой патологией. В статье мы представили собственное клиническое наблюдение случая мегалобластной анемии у мальчика 11 лет, обусловленной сочетанными дефицитами витамина B_{12} и фолиевой кислоты. Особенностью представленного клинического случая является наличие у ребенка с B_{12} -фолиеводефицитной анемией нескольких коморбидных заболеваний (пневмония, синдром Дауна, инфекция Эпштейна — Барр). Мы считаем,

что причиной развития дефицитов витамина B_{12} и фолиевой кислоты в представленном случае является неоднократно перенесенные ребенком кишечные инфекции, которые вызвали развитие синдрома мальабсорбции. Мегалобластная анемия была диагностирована при обследовании ребенка по поводу пневмонии, для которой она явилась фоновым состоянием. Своевременное включение нами в терапию препаратов фолиевой кислоты и цианокобаламина обеспечило положительную клиническую динамику мегалобластной анемии и способствовало неосложненному течению пневмонии у ребенка.

Ключевые слова: дети, мегалобластная анемия, дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты, клинический случай

Для цитирования: Москалюк О.Н., Налетов А.В., Пошехонова Ю.В. Клинический случай мегалобластной анемии у ребенка. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(2):53–57. doi: 10.31146/2949-4664-apps-3-2-53-57

Сведения об авторах / Information about the authors

Москалюк Оксана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтической педиатрии ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-4857-9851>

✉ Налетов Андрей Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, главный детский специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, e-mail: nalyotov-a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

Пошехонова Юлия Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтической педиатрии ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-4582-9715>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

Oksana N. Moskaljuk, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Propaedeutic Pediatrics, M. Gorky Donetsk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-4857-9851>

✉ Andrew V. Nalyotov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department of Pediatrics № 2, M. Gorky Donetsk State Medical University, e-mail: nalyotov-a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

Julija V. Poshehonova, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Propaedeutic Pediatrics, M. Gorky Donetsk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-4582-9715>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest

Funding

No external funding was received.

CLINICAL CASE

Clinical case of megaloblastic anemia in a pediatric patient

O.N. Moskaljuk, A.V. Naletov, Ju.V. Poshehonova

M. Gorky Donetsk State Medical University (14 Illicha av., Donetsk, 283003, Russia)

Abstract

Megaloblastic anemias include B₁₂ deficiency and folate deficiency anemia. The development of megaloblastic anemia caused by a combined deficiency of vitamin B₁₂ and folic acid is a fairly rare condition. This article presents our own clinical observation of a case of megaloblastic anemia in an 11-year-old boy resulting from a combined deficiency of vitamin B₁₂ and folic acid. A special feature of this clinical case is the presence of several comorbid conditions in a child with B₁₂-folate deficiency anemia (pneumonia, Down syndrome, Epstein — Barr virus infection).

Keywords: children, megaloblastic anemia, vitamin B₁₂ and folic acid deficiency, clinical case

For citation: Moskaljuk O.N., Naletov A.V., Poshehonova Ju.V. Clinical case of megaloblastic anemia in a pediatric patient. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(2):53–57. doi: 10.31146/2949-4664-apps-3-2-53-57

Введение

Мегалобластные анемии — группа анемий, главным признаком которых является наличие мегалобластного типа кроветворения в костном мозге в результате нарушения синтеза нуклеиновых кислот. К мегалобластным относятся B₁₂-дефицитная анемия (B₁₂ДА) и фолиеводефицитная анемия (ФДА).

B₁₂-дефицитная анемия (мегалобластная анемия, пернициозная анемия, болезнь Аддисона — Бирмера) — макроцитарная анемия, характеризующаяся мегалобластным типом эритропоэза, морфологическими аномалиями других ростков кроветворения в костном мозге, частым развитием психоневрологических симптомов (фуникулярный миелоз).

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: D 51 — витамин B₁₂-дефицитная анемия.

B₁₂ДА относится к редко встречающимся заболеваниям — распространенность в детском и юношеском возрасте составляет 7–10 на 100 000 населения [1].

B₁₂ДА разделяют на наследственную (врожденную) и приобретенную, которая может быть первичной или вторичной. Наследственная B₁₂ДА наблюдается у детей с генетическими дефектами, приводящими к нарушению транспорта витамина B₁₂ (цианокобаламина). Первичная приобретенная B₁₂ДА обусловлена наличием аутоантител к внутреннему фактору Кастла (пернициозная анемия). Вторичная приобретенная B₁₂ДА ассоциирована с факторами риска развития дефицита витамина B₁₂, среди которых для детей наиболее важными являются: снижение поступления его с пищей (младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, матери которых имеют дефицит витамина B₁₂ или соблюдают веганскую диету [2, 3]); заболевания кишечника, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции, дефицит внутреннего фактора Кастла (атрофический гастрит); конкурентное поглощение в кишечнике (глистная инвазия) [4].

Дефицит витамина B₁₂ приводит к нарушению синтеза тимидина, вызывая нарушение синтеза ДНК, что оказывает влияние на процесс деления клеточ-

We believe that the cause for the development of vitamin B₁₂ and folate deficiency in this patient was the recurrent intestinal infections, which led to the development of a malabsorption syndrome. The megaloblastic anemia was diagnosed during the examination of the child for pneumonia, for which it served as an underlying condition. Our timely initiation of folic acid and cyanocobalamin therapy ensured considerable clinical improvement of the megaloblastic anemia and contributed to an uncomplicated course of pneumonia in the patient.

ного ядра, происходит преждевременная гибель гемopoэтических предшественников в костном мозге. Наиболее выраженные морфологические изменения наблюдаются в клетках эритроидного ростка. В результате дефицита витамина B₁₂ также нарушается метаболизм жирных кислот, происходит накопление токсичной для нервных клеток метилмалоновой кислоты, что ведет к демиелинизации периферических нервных волокон и вызывает развитие неврологической симптоматики.

Клиническая картина дефицита витамина B₁₂ характеризуется сочетанием симптомов анемического синдрома и фуникулярного миелоза. Основные лабораторные критерии B₁₂ДА: анемия, ретикулоцитопения, макроцитоз, гиперхромия, гиперсегментация ядер нейтрофилов, тенденция к лейкопении и тромбоцитопении, наличие телец Жолли и колец Кэбота; снижение уровня витамина B₁₂ в крови, а также мегалобластический тип кроветворения, наличие гигантских миелоцитов, метамиелоцитов и палочко-ядерных нейтрофилов в пунктате костного мозга [5].

Фолиеводефицитная анемия (ФДА) — макроцитарная анемия, характеризующаяся мегалобластным эритропоэзом в костном мозге. Данных о распространении дефицита фолиевой кислоты в Российской Федерации нет.

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: D 52 — фолиеводефицитная анемия. Дефицит фолиевой кислоты в организме обычно носит вторичный характер. Врожденная мальабсорбция фолатов — редкое аутосомное заболевание, обусловленное мутациями в гене SLC46 A1 [6].

Основными причинами развития ФДА в детском возрасте является алиментарная недостаточность (в грудном возрасте — вскармливание козьем молоком), повышенная потребность в фолатах (недоношенность), заболевания кишечника с выраженным синдромом мальабсорбции, глистная инвазия [6].

Дефицит фолиевой кислоты в организме приводит к нарушению нормального синтеза ДНК в клет-

ке и развитию мегалобластного типа кроветворения в костном мозге, накоплению токсичных метаболитов, таких как гомоцистеин [7].

Клиника ФДА характеризуется симптомами анемического синдрома. При этом проявления фуникулярного миелоза отсутствуют. Основные лабораторные критерии ФДА: анемия, ретикулоцитопения, макроцитоз, гиперхромия, гиперсегментация ядер нейтрофилов, базофильная пунктуация, тенденция к лейкопении и тромбоцитопении, наличие телец Жолли и колец Кэбота, снижение уровня фолиевой кислоты в крови, мегалобластный тип кроветворения по данным пункции костного мозга.

Терапия мегалобластной анемии заключается в устранении причины ее развития. Назначение фолиевой кислоты приводит к быстрой ликвидации дефицита фолатов и восстановлению гематологических показателей через 4–6 недель [8–9].

Сочетанный дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты встречается редко и наблюдается при нарушенном всасывании в кишечнике. Описания клинических случаев мегалобластных анемий в детском возрасте остаются немногочисленными [9].

Клинический случай

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Мальчик А., 11 лет, поступил в инфекционное отделение государственного бюджетного учреждения Донецкой Народной Республики «Городская детская клиническая больница № 5 г. Донецка» с жалобами на сухой кашель, повышение температуры до 37,8 °С. Заболел 3 дня назад, когда появились вышеуказанные жалобы. Амбулаторно получал амброксол. В связи с неэффективностью терапии участковым педиатром направлен на стационарное лечение.

Мальчик от IV беременности, протекавшей на фоне токсикоза, угрозы прерывания, IV преждевременных родов (срок гестации — 34 недели). Масса тела при рождении — 2500 г, оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Находился на грудном вскармливании до 1,5 года. Привит по индивидуальному графику. Ребенок с синдромом Дауна, задержкой нервно-психического и речевого развития. Наблюдается по поводу эктопической хорды левого желудочка, хронического течения инфекции Эпштейна — Барр. Четыре раза переносил кишечные инфекции (в том числе сальмонеллез), последний раз в возрасте 10,5 года. 3–4 раза в год болеет острыми респираторными заболеваниями. Семейный и аллергологический анамнез не отягощен.

При объективном осмотре состояние ребенка средней тяжести. Частота сердечных сокращений — 102 в минуту, частота дыхания — 24 в минуту, сатурация — 98%. Температура тела — 37,6 °С. Отмечаются клинические проявления синдрома Дауна: уплощенная форма лица со сглаженной переносицей, монголоидный разрез глаз, эпикантус, поперечные ладонные

складки. Имеет место общая мышечная гипотония, анизорефлексия. Точные движения с мелкими предметами ребенок не выполняет. Речь отсутствует, букв и цифр не знает. Понимание обращенной речи сохранено. На осмотр реагирует негативно. Ребенок правильного нормостенического телосложения, пониженного питания. Физическое развитие дисгармоничное за счет дефицита массы тела и низкого роста. Кожные покровы резко бледные с восковидным оттенком, отмечается сухость кожи на ладонях и стопах, расширение подкожной венозной сети на туловище и конечностях, параорбитальные тени. Ногтевые пластины чистые, ровные, без дефектов. Волосы редкие, тонкие, низкая линия роста волос. Слизистая дужек зева умеренно гиперемирована, на щеках и деснах явления афтозного стоматита. Миндалины гипертрофированы, II степени, рыхлые. Губы розовые, сухие с трещинами, в углах рта — явления ангулярного стоматита. Язык малиновый, «лакированный», влажный. Носовое дыхание затруднено, отделяемое из носовых ходов скудное, слизистое. Кашель сухой, редкий. Подчелюстные лимфоузлы не увеличены, безболезненны при пальпации. Перкуторно над легкими притупление легочного звука в межлопаточном пространстве, аускультативно в зоне укорочения выслушивается ослабленное дыхание, хрипов нет. Границы относительной сердечной тупости не смещены, тоны сердца громкие, ритмичные, выслушивается короткий систолический шум на верхушке без иррадиации. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, неоформленный, коричневый, без примесей, 2–3 раза в сутки. Мочеиспускание не нарушено.

Данные дополнительных методов обследования

Рентгенограмма органов грудной клетки. Слева в прикорневой зоне легочный рисунок нечеткий, линейно-ячеистого характера на фоне сниженной пневматизации. Справа в перикардиальной зоне отмечаются сосудистые тени, неравномерно расширенные на фоне петлистого рисунка, пневматизация снижена, промежуточный бронх завуалирован. Корни малоструктурны. Синусы свободны. Со стороны сердца патологических изменений не выявлено. Заключение: данные в пользу двустороннего воспалительного заболевания легких по типу интерстициальной пневмонии.

Клинический анализ крови: эритроциты — $1,87 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 69 г/л, цветовой показатель — 1,1, ретикулоциты — 0,5%, тромбоциты — $160 \times 10^9/л$, лейкоциты — $3,71 \times 10^9/л$, нейтрофилы — $1,93 \times 10^9/л$ (51%), СОЭ — 57 мм/ч. Заключение: анемия макроцитарная гиперхромная тяжелая, лейкопения, тромбоцитопения, повышение СОЭ.

Выявлено повышение среднего объема эритроцита (MCV) — 112 фл, увеличение среднего содержания

гемоглобина в эритроците (MCH) — 37 пг, увеличение степени анизоцитоза эритроцитов (RDW) — 19,5 CV%.

В сыворотке крови установлено снижение содержания фолиевой кислоты (2,4 нг/мл) и витамина B12 (менее 150 пг/мл); содержание ферритина повышено — 275 нг/мл., уровень сывороточного железа в пределах нормы — 12,97 ммоль/л.

Для дальнейшего обследования ребенок переведен в отделение онкогематологии для детей ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» Минздрава России.

Миелограмма: препараты костного мозга клеточные, бластных клеток 1–3, эритроидный росток по нормальному типу, отмечается очаговость кроветворения.

Мегакариоцитограмма: функция мегакариоцитарного ростка незначительно снижена.

Диагноз

Основной: Внебольничная пневмония, интерстициальная, двусторонняя, нетяжелая. Дыхательная недостаточность 0.

Сопутствующий: B₁₂-фолиеводефицитная анемия тяжелой степени. Инфекция Эпштейна — Барр, хроническое течение. Синдром Дауна. Задержка нервно-психического и речевого развития.

Лечение: цефтриаксон 1000 мг 1 раз в сутки внутривенно, азитромицин 300 мг в сутки, трансфузия эритроцитарной массы группы крови A (II) Rh (+) положительный, цианокобаламин 300 мкг 1 раз в сутки внутримышечно 14 дней, затем через день 2 недели, фолиевая кислота 1 мг 3 раза в сутки курсом на 2 месяца, ацикловир 800 мг 4 раза в сутки, интерферон альфа 500 мг 2 раза в сутки, пробиотик 1 капсула 1 раз в сутки курсом 1 месяц.

На фоне терапии достигнута положительная динамика гематологических показателей. Через 3 недели лечения содержание эритроцитов повысилось до 3,31 Т/л, ретикулоцитов — до 1,8%, лейкоцитов — до 4,6 Г/л, уровень гемоглобина — до 113 г/л, снизилось СОЭ до 35 мм/ч.

Выявлено снижение среднего объема эритроцита (MCV) — с 112 фл, до 93,2 фл. и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) — с 37 пг, до 33,8 пг.

Рентгенограмма органов грудной клетки (контроль) — положительная динамика: справа легочный рисунок восстановлен, корень структурен; слева в прикорневой зоне сохраняется нечеткость легочного рисунка, корень структурен.

На фоне применения цианокобаламина и фолиевой кислоты анализ крови с подсчетом ретикулоцитов проводится на 7-й день от начала лечения, далее

1 раз в неделю, после достижения ремиссии 1 раз в 2 месяца в течение полугода, далее 1 раз в 6 месяцев. Контроль содержания витамина B₁₂, фолиевой кислоты, ферритина через 1 месяц, далее — 1 раз в 3 месяца. Ребенок должен находиться на диспансерном учете педиатра, гематолога, невролога. Специфических реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с B₁₂-дефицитной и фолиеводефицитной анемиями нет. Ребенку показана диета с включением красных сортов мяса, печени, свежих овощей, фруктов, зелени, кисломолочных продуктов, соблюдение навыков личной гигиены для профилактики кишечных инфекций и глистных инвазий.

Обсуждение

Особенностью данного клинического случая является наличие у ребенка с сочетанным дефицитом витамина B₁₂ и фолиевой кислоты нескольких коморбидных заболеваний (пневмонии, синдрома Дауна, инфекции Эпштейна — Барр). Точно установить начало развития анемии не представляется возможным, так как наличие у ребенка задержки нервно-психического и речевого развития обусловило отсутствие характерных для мегалобластных анемий жалоб (слабость, головокружение, чувство онемения и покалывания в конечностях, жжение и боль в языке). Причиной сочетанного дефицита витамина B₁₂ и фолиевой кислоты являются, по-видимому, неоднократно перенесенные ребенком кишечные инфекции, которые вызвали нарушение кишечного всасывания. Мегалобластная анемия была диагностирована при обследовании ребенка по поводу пневмонии, для которой она явилась фоном. Развитие пневмонии на фоне анемии могло обусловить затяжное течение инфекционного процесса. Своевременное включение в терапию препаратов фолиевой кислоты и цианокобаламина обеспечило положительную клиническую динамику мегалобластной анемии и способствовало неосложненному течению пневмонии у ребенка.

Заключение

B₁₂-фолиеводефицитная анемия у детей встречается редко. Выявление анемии определяет необходимость уточнения причин данного патологического состояния. Своевременная верификация этиологии позволяет начать адекватную терапию, что определяет ее эффективность, улучшает качество жизни ребенка, способствует благоприятному исходу коморбидных состояний. Своевременное уточнение типа анемии у наблюдаемого нами пациента, назначение цианокобаламина и фолиевой кислоты способствовало рациональному лечению основного заболевания — внебольничной пневмонии у данного ребенка.

Участие авторов / Author contribution

О.Н. Москалюк — анализ современной литературы, написание статьи.

А.В. Налетов — подготовка, создание, обзор литературы, редактирование статьи, написание выводов.

Ю.В. Пошехонова — анализ медицинской документации, написание статьи.

Oksana N. Moskalyuk — literature review and analysis, writing (the original draft).

Andrew V. Naletov — conceptualization, literature review, writing (reviewing, editing, and concluding).

Julija V. Poshekhonova — medical documentation analysis, writing (the original draft).

Литература

1. Клинические рекомендации. Витамин B₁₂-дефицитная анемия. М. 2021: 40. https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend.
2. Налетов А.В., Марченко Н.А., Хавкин А.И., Махмутов Р.Ф. Вегетарианские диеты в детском возрасте: современный взгляд на проблему. *Вопросы практической педиатрии*. 2024;19(1):101–108. doi: 10.20953/1817-7646-2024-101-108.
3. Налетов А.В. Ограничительные типы питания в детском возрасте — вред или польза? 2022;4(1):16–23. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8.
4. Батуревич Л.В., Гусина А.А., Дальнова Т.С. и соавт. Приобретенные и наследственные мегалобластные анемии. Часть 1. Общая характеристика мегалобластных анемий. Витамин B₁₂-дефицитные анемии и наследственные нарушения транспорта и обмена кобаламина. *Медицинские новости*. 2022;1:6–11.
5. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Жуковская А.В. Клинические рекомендации. Детская гематология. М.: ГЭОТАР — Медиа, 2015:656.
6. Клинические рекомендации. Фолиеводефицитная анемия. М. 2021:15.
7. Naderi W., House J.D. Developments in folate nutrition. *Adv. Food. Nutr. Res.* 2018;83:195–213. doi: 10.1016/bs.afnr.2017.12.006.
8. Батуревич Л.В., Гусина А.А., Дальнова Т.С. и др. Приобретенные и наследственные мегалобластные анемии. Часть 2. Фолиеводефицитные анемии. Генетически детерминированные нарушения транспорта и обмена фолатов, проявляющиеся мегалобластной анемией. *Медицинские новости*. 2022;2:6–12.
9. Аргунова Е.Ф., Кондратьева С.А., Ядреева О.В. Мегалобластные анемии у детей. *Вестник Северо-Восточного Федерального университета им. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2018;3(12):12–16.

References

1. Clinical recommendations. Vitamin B₁₂ deficiency anemia. M. 2021:40. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend.
2. Nalyotov A.V., Marchenko N.A., Khavkin A.I., Makhmutov R.F. Vegetarian diets in children: the modern view. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2024;19(1):101–108. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2024-1-101-108
3. Nalyotov A.V. Restrictive types of nutrition in childhood — harm or benefit? *Health, Food & Biotechnology*. 2022; 4 (1): 16-23. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8 (In Russ.).
4. Baturevich L.V., Gusina A.A., Dal'nova T.S. i soavt. Acquired and hereditary megaloblastic anemia. Part 1. General characteristics of megaloblastic anemia. Vitamin B₁₂ deficiency anemia and hereditary disorders of cobalamin transport and metabolism. *Medical news*. 2022;1:6–11. (In Russ.).
5. Rumjancev A.G., Maschan A.A., Zhukovskaja A.V. Clinical recommendations. Pediatric Hematology. M.: GJeOTAR — Media. 2015:656. (In Russ.).
6. Clinical recommendations. Folate deficiency anemia. M. 2021:15. (In Russ.).
7. Naderi W., House J.D. Developments in folate nutrition. *Adv. Food. Nutr. Res.* 2018; 83:195–213. doi: 10.1016/bs.afnr.2017.12.006.
8. Baturevich L.V., Gusina A.A., Dal'nova T.S. i soavt. Acquired and hereditary megaloblastic anemia. Part 2. General characteristics of megaloblastic anemia. Vitamin B₁₂ deficiency anemia and hereditary disorders of cobalamin transport and metabolism. *Medical news*. 2022;2:6–12. (In Russ.).
9. Argunova E.F., Kondrat'eva S.A., Jadreeva O.V. Megaloblastic anemia in children. *Bulletin of the Northeastern Federal University named after Ammosov. The series «Medical Sciences»*. 2018;3(12):12–16. (In Russ.).

Поступила 12.03.2025

Принята в печать 15.04.2025