

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра детских болезней с курсом по

Реферат

Тема: «Анемия у детей»

Выполнила: клинический ординатор

Кафедра Детской болезни ПО

Рагимова Севинч Низами кызы

Проверила: к.м.н., доцент Нейман Елена Георгиевна

г. Красноярск, 2017-2019 г

План

1. Определения
2. Классификация
3. Гипохромные микроцитарные анемии
4. Гиперхромные макроцитарные анемии
5. Фолиеводефицитная анемия
6. Нормоцитарная анемия
7. Список литературы

Определение

Анемия — патологическое состояние организма, характеризующееся снижением уровня гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов, а также уменьшением общего объема эритроцитов (гематокрита) периферической крови.

Классификация.

Анемии делятся на:

- а) дефицитные (железо-, витаминно-, микроэлемент-, протеинодефицитные); б) апластические (наследственные и приобретенные);
- в) гемолитические (наследственные и приобретенные); г) постгеморрагические (острые и хронические);
- д) анемии при различных заболеваниях.

По степени тяжести анемии делятся на следующие группы:

- а) легкая (гемоглобин снижен до 90 г/л, эритроциты — до $3 \cdot 10^{12}/л$);
- б) средняя (гемоглобин 89–70 г/л, эритроциты снижены до $2,5–3 \cdot 10^{12}/л$);
- в) тяжелая (гемоглобин менее 70 г/л, эритроциты менее $2,5 \cdot 10^{12}/л$).

По диаметру эритроцитов (в микронах) анемии делятся на

- нормоцитарные (7–8 микрон),
- микроцитарные (менее 7 микрон)
- макроцитарные (9–10 микрон).

По цветовому показателю (ЦП) — степени насыщения эритроцитов гемоглобином

- гипохромные (ЦП менее 0,85 и МСНС ниже 33 г/ %),
- нормохромные (ЦП 0,9– 1,1 и МСНС 32– 36 г/ %)
- гиперхромные (ЦП более 1,1 и МСНС более 36 г/ %).

По регенераторной способности костного мозга анемии делятся на регенераторные (число ретикулоцитов — 15– 50 %₀ ретикулоцитарный индекс (РИ) более 1, но менее 2), гипорегенераторные (число ретикулоцитов менее 5 %₀ РИ 1 и менее) гиперрегенераторные (число ретикулоцитов более 50 %₀ РИ более 2).

РИ рассчитывается следующим образом:

величина показателя гематокрита больного умножается на число ретикулоцитов (в %) и делится на нормальный показатель гематокрита.

Например, у 7-летнего ребенка при гематокрите 20 % число ретикулоцитов 2 % — РИ равен $2 \cdot 20 / 40 = 1$, что указывает на недостаточную эритропоэтическую активность костного мозга при анемии.

У здоровых детей РИ равен 1,8; у больных анемией РИ более 3 соответствует адекватному ответу костного мозга на анемию (например, при кровотечении и гемолизе); РИ менее 3, часто менее 1,5, указывает на снижение образования клеток в костном мозге.

Увеличение РИ свидетельствует о стимуляции костного мозга эритропоэтином, что способствует не только повышению продукции ретикулоцитов, но и их более раннему поступлению в кровь.

Современные автоматические анализаторы крови дают ряд показателей, которые используются в диагностике и дифференциальной диагностике различных заболеваний крови:

1. MCV (Mean corpuscular volume) — средний объем эритроцитов в фемтолитрах (фл = 10– 15 л); нормальные величины 75– 100 фл.
2. MCH (Mean corpuscular hemoglobin) — средний уровень гемоглобина в эритроците в пикограммах, который получают от деления уровня гемоглобина в литре крови на число эритроцитов в литре крови; нормальные величины 27– 32 пг/эритроцит.
3. MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; расчет — деление уровня

гемоглобина в г/ % на гематокритное число; нормальные величины 32– 36 г/ %

4. RDW (red blood cell distribution width) — показатель распределения эритроцитов по объему, или показатель степени анизоцитоза (ПСА); нормальные величины $13,5 \pm 1,5$ %. Рассчитывают путем деления стандартного отклонения среднего объема на величину среднего объема у больного и умножают на 100.

ВОЗ рекомендует считать за норму у детей старшего возраста содержание гемоглобина в крови выше 120 г/л, а у детей до 5 лет — выше 110 г/л.

За нижнюю границу нормы содержания гемоглобина в крови:

- у детей 1– 3 дней следует считать 180 г/л,
- у детей 4– 14 дней — 160 г/л,
- у детей 2– 4 недель — 120 г/л,
- в возрасте 1– 6 месяцев — 115 г/л,
- от 6 месяцев до 6 лет — 110 г/л,
- у детей старше 6 лет — 120 г/л.

Однако отечественные педиатры рекомендуют считать оптимальным уровень гемоглобина у детей старшего возраста выше 130 г/л, а у детей до 5 лет — выше 120 г/л.

Анемии, возникающие в результате недостаточного поступления в организм или нарушения всасывания продуктов, необходимых для построения молекулы гемоглобина, называют дефицитными. Самую большую группу среди дефицитных анемий составляют алиментарные (по данным ВОЗ, ими страдает 60– 80 % детского населения развивающихся стран вследствие как полного голодания, так и дефицита железа, белка и витаминов при частичном голодании).

ГИПОХРОМНЫЕ МИКРОЦИТНЫЕ АНЕМИИ

КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОХРОМНЫХ АНЕМИЙ:

1. железодефицитная анемия,
2. сидеробластные анемии,
3. анемия, связанная с нарушением синтеза или утилизации порфиринов: наследственные (эритропоэтические порфирии) и приобретённая (свинцовая интоксикация),
4. талассемии.

Первые три группы относятся к анемиям с недостаточной продукцией эритроцитов, четвёртая – к анемиям с укороченным жизненным циклом

эритроцитов (гемолитическим анемиям).

При длительном течении нередко гипохромной и микроцитарной становится анемия при хронических болезнях (АХБ).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Железодефицитной анемией (ЖДА) является анемия, характеризующаяся снижением уровня гемоглобина (в единице объема крови ниже 110–120 г/л), часто без снижения содержания эритроцитов, уменьшением средней концентрации гемоглобина в одном эритроците и прежде всего снижением сывороточного ферритина (СФ)*, отражающего запасы железа в организме, ниже 30 мкг/л, а также снижением сывороточного железа (ниже 12–14 мкмоль/л), повышенной железосвязывающей способностью сыворотки крови (ОЖСС более 60–78 мкмоль/л) и снижением насыщения трансферрина железом (менее 18–25 %) (код Д 50 по МКБ–10).

Ферритин— специфический белок-депо железа, состоящий из водорастворимого комплекса гидроокиси трехвалентного железа с апоферритином. Основная его функция—депо железа в организме. Уровень его повышается значительно (от 200 нг/мл до нескольких тысяч) при избыточном отложении железа в тканях, при воспалительных процессах в организме и некоторых злокачественных опухолях и лейкозах.

Следует добавить, что СФ у детей первых 2 месяцев высокий—80–150 мкг/л, однако у детей старше 3 месяцев он должен быть выше 30 мкг/л, а у беременных—выше 20–40 мкг/л.

ЖДА встречается чаще других анемий, особенно у детей раннего возраста (20–30 % и более). Это связано с высокой распространенностью ЖДА среди беременных и женщин репродуктивного возраста (от 52 % в развивающихся странах и до 23 % в развитых странах, по данным ВОЗ).

Наряду с ЖДА выделяют и преданемические состояния (ЖДС). Например, латентный дефицит железа (ЛДЖ), встречается вдвое чаще ЖДА. При этом состоянии формально нижний уровень гемоглобина в крови находится в пределах 110–120 г/л, а содержание СФ ниже 20–30–40 нг/мл, сывороточного железа—ниже 12 мкмоль/л.

Клинически при этом состоянии выявляются признаки дефицита железа. Выделяют еще и прелатентный дефицит железа (ПЛДЖ), при котором СФ также ниже 40 нг/мл, а клинических проявлений дефицита железа еще нет. Однако уменьшается выделение железа с мочой при проведении десфераловой пробы и снижается количество сидеробластов в костном мозге (менее 15 %), что указывает на начинающееся снижение запасов

железа в депо. ЖДС широко распространены в мире. По данным ВОЗ, у 3,6 млрд человек на земле выявляется ЛДЖ и 1,8 млрд страдает ЖДА.

РОЛЬ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Железо — важнейший кофактор ферментов митохондриальной дыхательной цепи, цитратного цикла, синтеза ДНК. Оно играет важную роль в связывании и транспорте кислорода гемоглобином и миоглобином. Белки, содержащие железо, необходимы для метаболизма коллагена, катехоламинов, тирозина (табл. 1).

Железосодержащие субстраты	Основная физиологическая функция
Гемовые	
Гемоглобин	Транспорт кислорода
Миоглобин	Транспорт и депонирование кислорода в мышцах
Каталаза	Разложение перекиси водорода
Цитохром	Тканевое дыхание
Пероксидаза	Окисление веществ с помощью H ₂ O ₂
Негемовые	
Трансферрин	Транспорт железа
Ферритин	Тканевое депонирование железа
Гемосидерин	Тканевое депонирование железа
Ксантиноксидаза	Образование мочевой кислоты
Дегидрогеназы	Катализ окислительно-восстановительных реакций

Железо — важнейший микроэлемент организма. Железо является обязательным и незаменимым компонентом различных белков и ферментативных систем, обеспечивающих необходимый уровень системного и клеточного аэробного метаболизма, а также окислительно-восстановительного гомеостаза в организме в целом, что особенно важно для растущего организма ребенка.

Железо играет важную роль в поддержании высокого уровня иммунной резистентности организма. Адекватное содержание железа в организме способствует полноценному функционированию факторов неспецифической защиты, клеточного и местного иммунитета. Имеются

данные о том, что дефицит железа у детей приводит к росту инфекционной заболеваемости органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. В то же время доказано, что дети, получавшие препараты железа в связи с анемией, реже болели респираторными и кишечными инфекциями.

Опосредованное стимулирующее воздействие железа на миелопероксидазу и энзимные системы, генерирующие H_2O_2 , способствует поддержанию активности фагоцитоза на необходимом «защитном» уровне.

Железо через систему «рибонуклеотид – редуктазы» поддерживает нормальную пролиферацию и митотическую активность Т- лимфоцитов. Регуляция экспрессии поверхностных антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости на Т- лимфоцитах происходит при обязательном участии железосодержащих энзимов. Нормальное содержание железа в организме необходимо для полноценного фагоцитоза, высокой активности естественных киллеров и бактерицидной способности сыворотки, а также достаточного синтеза пропердина, комплемента, лизоцима, интерферона, IgA, для резистентности организма к неблагоприятным экологическим условиям.

Особенно чувствителен к дефициту железа плод. Представление о том, что снижение гемоглобина не оказывает влияния на развитие плода, ошибочно. Дефицит железа у плода приводит к необратимым нарушениям роста массы мозга и процесса миелинизации и проведения нервных импульсов через синапсы. Эти изменения необратимы, их не удастся корректировать препаратами железа, назначаемыми после рождения ребенка.

В последующем у ребенка отмечают задержку психического и моторного развития, нарушение когнитивных функций. Американскими исследователями показано, что даже спустя 5 лет после ЖДА, перенесенной в возрасте 12– 23 месяца, у ребенка отмечают задержку умственного и моторного развития, а также трудности с обучением.

Известно, что дефицит железа в организме человека сопровождается усилением абсорбции свинца. Между тем, свинец относится к веществам I класса токсичности, обладает ферментотоксичными, мембранодеструктивными, генотоксическими, иммунотоксическими, тератогенными и канцерогенными свойствами. Накапливаясь в организме растущего ребенка, свинец, помимо вышеуказанных воздействий, приводит к задержке интеллектуального развития.

Установлено, что в крови и молоке кормящих матерей с дефицитом железа содержание свинца выше предельно допустимого уровня (ПДК). Однако в процессе ликвидации у них ЖДС при проведении ферротерапии концентрация свинца в крови и грудном молоке снижается до подпорогового уровня. У детей различных возрастных групп с ЖДА и

ЛДЖ также было обнаружено повышенное содержание свинца в крови, превышающее ПДК в 2–3 раза, причем степень повышения концентрации свинца соответствовала степени дефицита железа. Лечение ЖДА и ЛДЖ приводило к снижению до допустимого уровня содержания свинца в крови детей. Таким образом, рациональная профилактика ЖДС у беременных и кормящих матерей, а также у детей раннего возраста способна предотвратить поступление свинца в развивающийся детский организм, тем самым препятствуя разноплановым отрицательным воздействиям свинца.

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Ежедневная пищевая потребность в железе (мг), по данным Американской академии наук, составляет в среднем 6 мг (до 6 месяцев), 10 мг (до года) и далее 10–15 мг каждый последующий год. Однако в пересчете на кг массы тела у детей этот показатель оказывается намного выше, чем у взрослых. Из смешанной пищи усваивается в среднем 10 % содержащегося в ней железа (из круп — 1 %, фруктов, овощей, яиц — 3 %, рыбы — 11 %, мяса — 20–22 %).

В норме организм взрослого здорового человека содержит около 3–5 г железа. Примерно 60 % — это железо эритроцитов (у доношенных новорожденных 0,3–0,4 г; у недоношенных — 0,1–0,2 г), 9 % — железо миоглобина и железосодержащих ферментов, 30–40 % — железо негемовых белков — ферритина и гемосидерина (депо, запасной фонд) и менее 1 % — железо трансферритина плазмы (транспортный фонд железа). Функцию депо выполняет печень, селезенка, костный мозг и головной мозг. Количество железа в депо может быть охарактеризовано с помощью определения концентрации сывороточного ферритина, что является в настоящее время единственным международно признанным маркером запасов железа в организме.

Установлено, что передача железа от беременной женщины плоду происходит против градиента концентрации. Это проявляется тем, что уже после 37 недель гестации уровень сывороточного железа у плода выше, чем у матери. Изучен ряд механизмов, обеспечивающих положительный баланс железа у плода. Благодаря этому количество железа, полученного плодом, в определенной степени не зависит от содержания железа в организме беременной. Однако в ряде случаев ЖДА и даже ЛДЖ у беременной становятся причиной сидеропении плода и развития ЖДА у ребенка в постнатальном периоде. Решающую роль в процессах антенатального поступления железа в организм плода играют состояния маточно-плацентарного кровотока и функциональное состояние плаценты. Патология беременности (токсикозы, угроза

прерывания беременности, токсический синдром, острые или обострение соматических и инфекционных заболеваний), сопровождающаяся нарушением маточно-плацентарного кровотока и плацентарной недостаточностью, приводит к уменьшению поступления железа в организм плода.

Недостаточное антенатальное накопление железа отмечается при фетоматеринских и фетоплацентарных кровотечениях, внутриутробной мелене, многоплодной беременности, преждевременных родах, несвоевременной перевязке пуповины и т. д.

У недоношенных после рождения к 3-му месяцу генеза, а у доношенных к 5–6-му месяцу жизни даже при естественном вскармливании может развиться ЖДС.

Как известно, наиболее интенсивный рост отмечается у детей до года и подростков в пубертатном периоде. По расчетам Уиллоуби, к шестимесячному возрасту и во втором полугодии жизни ребенку необходимо (при достаточном запасе железа при рождении) примерно 1 мг/кг железа в день, тогда как 1 л женского молока содержит лишь 0,5–0,6 мг железа. Следовательно, к 5–6 месяцам у доношенного ребенка развивается дефицит железа, тогда как у недоношенного и у того ребенка, который не получил должного запаса железа из-за анемии беременной, дефицитная анемия развивается к 3–4 месяцам и ранее. Еще сложнее с обеспечением железом во втором полугодии. С этим связана необходимость рационального своевременного прикорма (овощи, мясо).

Ежедневно человек теряет около 1 мг железа с биологическими жидкостями и слущенным эпителием ЖКТ. Столько же способно всосаться из пищи. Разбалансированность этой системы (увеличение потерь железа или нарушение его поступления и усвоения) и приводит к возникновению дефицита железа.

ПРИЧИНЫ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/ ЖДА

I ПОТЕРЯ КРОВИ

- длительные и обильные месячные, метроррагии,
- кровопотеря из ЖКТ,
- почечные потери (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, мочекаменная болезнь),
- лёгочные потери (чаще – кровохаркание, может быть кровоизлияние в базальную мембрану альвеол при идиопатическом лёгочном гемосидерозе, синдроме Гудпасчера),
- носовые кровотечения, – кровоточивость дёсен,
- донорство, кровопускание,

– гемодиализ.

II. ПОВЫШЕННЫЙ РАСХОД:

- пубертатный период,
- беременность,
- лактация.

III. ВРОЖДЁННЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА обусловлен недостаточным количеством железа, полученным от матери.

IV. НАРУШЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ:

- целиакия (глутеновая болезнь),
- гастрэктомия с выключением двенадцатиперстной кишки,
- резекция тонкого кишечника.

V. НЕДОСТАТОК ЖЕЛЕЗА В ПИЩЕ (особенно важен у новорожденных).

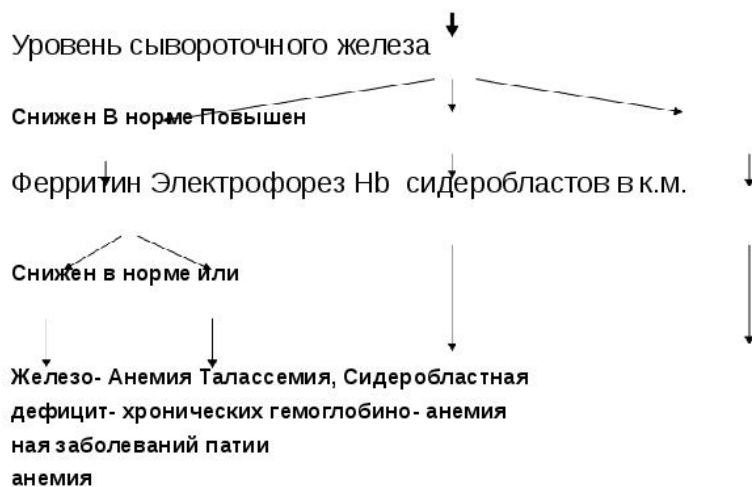
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА:

- повышенное потребление железа: беременные, кормящие женщины, подростки (быстрый рост);
- приём лекарств: аспирин, другие НПВП (например, ибупрофен), кортикостероиды;
- особенности питания: вегетарианство, диеты;
- интенсивная физическая нагрузка: бег, плавание на длинную дистанцию.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОХРОМНЫХ АНЕМИЙ

Алгоритм диагностики микроцитарных гипохромных анемий

Гипохромная и/или микроцитарная анемия



ГИПЕРХРОМНЫЕ МАКРОЦИТНЫЕ АНЕМИИ

МАКРОЦИТНЫЕ АНЕМИИ делятся на мегалобластные и не мегалобластные. **НЕ МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ МАКРОЦИТНЫЕ АНЕМИИ** развиваются при заболеваниях печени, сильной алкоголизации, опухолях, апластической анемии, миелопролиферативных заболеваниях, гипотиреозе.

МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ – группа макроцитных анемий, вызванных нарушением синтеза ДНК и характеризуются наличием мегалобластных клеток.

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ МЕГАЛОБЛАСТНОЙ АНЕМИИ:

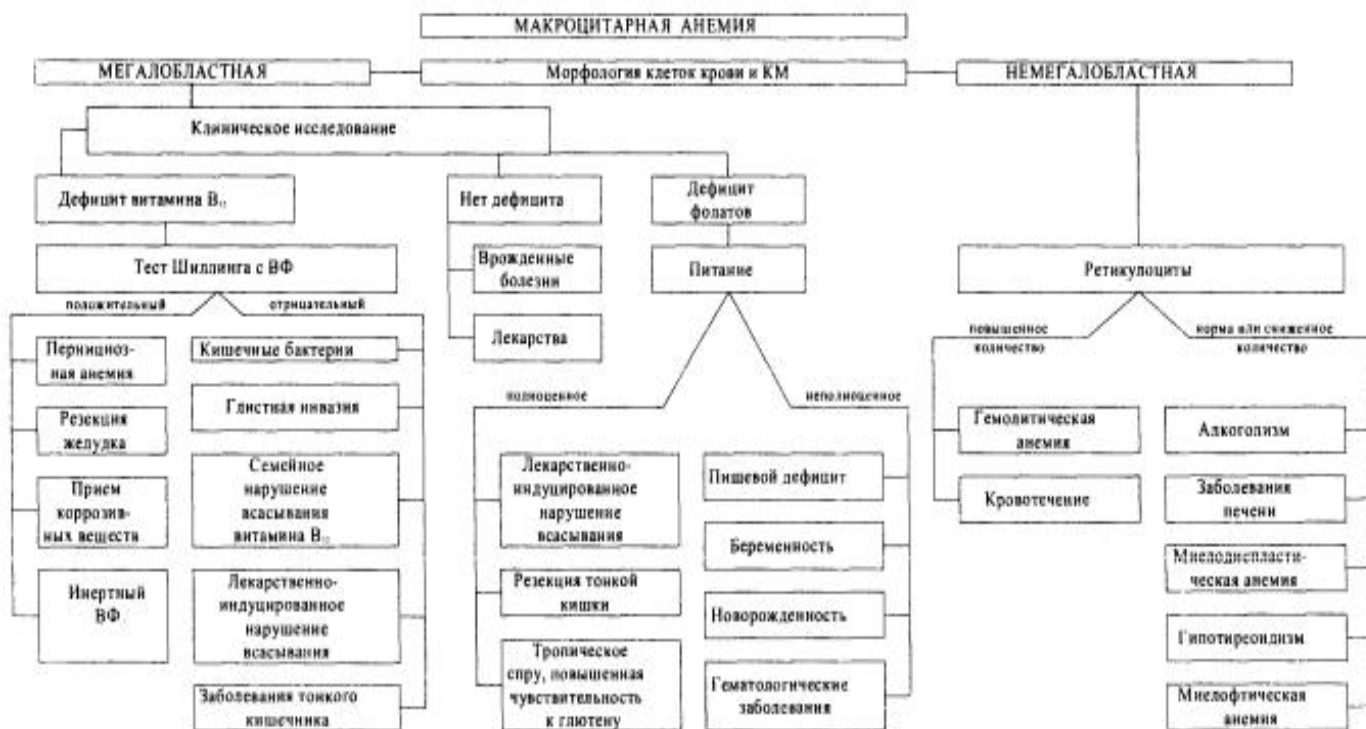
- витамин В12– дефицитная анемия;
- фолиеводефицитная анемия.

Кроме того, к мегалобластным анемиям относятся:

- анемия при миелодиспластическом синдроме (МДС),
- анемия при оротовой ацидурии,
- анемия, индуцированная лекарством (5-фторурацил, азатиоприн, метотрексат, гидроксимочевина, противосудорожные препараты, зидовудин).

Эти виды анемии проявляются одинаковыми изменениями в крови и костном мозге.

ПЕРНИЦИОЗНАЯ АНЕМИЯ – аутоиммунная болезнь с деструкцией слизистой желудка, особенно фундального отдела, характеризующаяся низким содержанием или отсутствием ВФ. Характерны антитела к ВФ (специфичность – 98%, чувствительность – 50%)³⁸, антитела к париетальным клеткам (специфичность > 90%, чувствительность < 50%)³⁹. Отмечается гипергастринемия – средняя, иногда большая (специфичность < 50%, чувствительность > 80%)⁴⁰. При пернициозной анемии H. pylori в слизистой нет. Доля пернициозной анемии в структуре дефицита витамина В12 > 80%⁴¹ (у пожилых пациентов – до 20%)⁴². Пернициозная анемия ассоциирована с аутоиммунными болезнями (аутоиммунный тиреоидит, витилиго, первичная надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет, синдром Шегрена). Повышенный риск развития опухоли желудка



ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Критерии дефицита фолевой кислоты: концентрация фолевой кислоты в эритроцитах $< 102,6$ нг/мл либо концентрация фолевой кислоты в сыворотке крови $< 2,6$ нг/мл⁵⁴.

Исследование, проведенное в Великобритании (1562 человека 65 лет и старше), выявило риск дефицита фолевой кислоты у пожилых: от 65 до 74 лет – около 10%; старше 75 лет – 20%. Среди пожилых пациентов с низкой концентрацией фолевой кислоты значительная часть имела низкую концентрацию витамина В₁₂: от 65 до 74 лет – около 10%; старше 75 лет – 20%⁵⁵.

Фолиевая кислота содержится практически во всех продуктах, особенно в свежих овощах и фруктах, разрушается при длительной (более 10 минут) тепловой обработке пищи. Минимальная потребность организма в фолевой кислоте – 150 мкг/день. Всасывается фолевая кислота в двенадцатиперстной и тощей кишке, переносится в крови альбумином. Запасы фолатов в организме составляют 10–12 мг, этого количества достаточно на 4 месяца. В кишечнике фолевая кислота превращается в 5-метилгидротетрафолевую кислоту, теряющую метильную группу при синтезе метионина. В процессе циклического обмена участвует в синтезе ДНК.

ДИАГНОСТИКА ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Диагноз ФДА ставится на основании:

1. мегалобластной анемии в сочетании с низким уровнем фолевой

кислоты в сыворотке и/ или эритроцитах при нормальном уровне витамина В12.

2. мегалобластной анемии при получении ответа на лечение ф олевой кислотой.

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ: ф олевая кислота 1– 15 мг/день (4 месяца)

НОРМОХРОМНЫЕ НОРМОЦИТНЫЕ АНЕМИИ

КЛАССИФИКАЦИЯ НОРМОХРОМНЫХ НОРМОЦИТНЫХ АНЕМИЙ:

1. Анемии вследствие сниженной продукции эритроцитов костным мозгом (гипопрولیферативные анемии):

1.1. анемии со сниженной продукцией эритропоэтина:

1.1.1. анемия при ХПН,

1.1.2. анемия при эндокринной патологии,

1.1.3. анемия при истощении;

1.2. анемии со сниженной чувствительностью к эритропоэтину:

1.2.1. анемия при хронических болезнях,

1.2.2. анемия при инф ильтративных процессах,

1.3. анемии вследствие костно- мозговой недостаточности:

1.3.1. апластическая анемия,

1.3.2. парциальная красноклеточная аплазия костного мозга,

1.3.3. дизэритропоэтические анемии;

2. Анемии вследствие укорочения жизни эритроцитов при достаточной продукции их костным мозгом (гемолитические анемии (ГА)).



Список литературы:

Бэйн Б.Дж, Гупта Р. Справочник гематолога. А– Z – М.: Изд-во БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 280 с

Клинические рекомендации ЖДА

Schaefer R. и др. Информационный бюллетень по препаратам железа. Рекомендации по лечению железодефицитной анемии// Гем. и трансф. 2004; Т.49(4): 40– 47.

Л.Б. Филатов Анемии (клиника, диагностика, лечение). Методическое пособие.

Томилов А.Ф., Мазалова Н.С. Дефицитные анемии. Пособие для врачей – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 1998. – 50 с.

Moake J .L Idiopathic thrombotic thrombocytopenia purpura/ in: Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura// Hematology 2004: 407– 423. 84 Perelman S. et al. Microangiopathic anaemia following thrombopenic purpura// Arch. Fr. Pediatr. 1993; 50(8): 689- 691; Kanamori H. et al. Clinical significance of fragmented red cells after allogeneic bone marrow transplantation// Int. J . Hematol. 2003;

77(2): 180– 184; Burns E.R. et al. Morphologic diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura// Am. J . Hemat. 2004; 75(1): 18– 21.

<http://gematologica.narod.ru/>