

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.155.194:616.8:616-053.2

ГРНТИ 76.29.33+76.29.36+76.29.47

DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).312-321

Специальность ВАК 3.3.8

Научная статья

B12-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ В СОЧЕТАНИИ С АКТИВНОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У РЕБЁНКА ОДНОГО ГОДА

Ларина Н. Г.¹, Павлова К. Н.^{1,2}, Наумова Е. В.^{1,2}, Балашова А. Д.¹

¹Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого
(Великий Новгород, Россия)

²ГОБУЗ «Областная детская клиническая больница» (Великий Новгород, Россия)

Аннотация В статье представлен клинический случай B₁₂-дефицитной анемии в сочетании с активной цитомегаловирусной инфекцией у годовалого ребенка. Данный вид анемии в детском возрасте встречается крайне редко, при стечении определенных обстоятельств, в том числе увлечении матерей юных пациентов строгими ограничительными диетами. В описанном случае мегалобластная макроцитарная анемия тяжелой степени сочеталась с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией, что отягощало течение и прогноз заболевания. Сочетанная патология привела к поражению центральной нервной системы с развитием темпового неврологического дефицита, а также белково-энергетической недостаточности. Комплексная терапия включала в себя гемотрансфузию эритроцитарной массы, введение антицитомегаловирусного иммуноглобулина, цианокобаламина. На фоне проведенного лечения общее состояние ребенка улучшилось, отмечалось восстановление ранее утраченных навыков, значительная положительная лабораторная динамика.

Ключевые слова: B₁₂-дефицитная анемия, цитомегаловирусная инфекция, дети, нарушения неврологического развития

Для цитирования: Ларина Н. Г., Павлова К. Н., Наумова Е. В., Балашова А. Д. B12-дефицитная анемия в сочетании с активной цитомегаловирусной инфекцией у ребенка одного года // Вестник НовГУ. 2023. 2(131). 312-321. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).312-321

Research Article

B12-DEFICIENCY ANEMIA COMBINED WITH ACTIVE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN A ONE-YEAR-OLD CHILD

Larina N. G.¹, Pavlova K. N.^{1,2}, Naumova E. V.^{1,2}, Balashova A. D.¹

¹Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)

²Regional Children's Clinical Hospital (Veliky Novgorod, Russia)

Abstract The article presents a clinical case of B12-deficiency anemia in combination with active cytomegalovirus infection in a one-year-old child. This type of anemia is extremely rare in childhood, under certain circumstances, including the enthusiasm for restrictive diets among young patients' mothers. In the described case, severe megaloblastic macrocytic anemia was combined with generalized cytomegalovirus infection, which aggravated the course and prognosis of the disease. These pathologies led to damage of the central nervous system with a tempo neurological deficit, as well as the development of protein-energy insufficiency. Complex therapy included hemotransfusion of erythrocyte mass, injections of anticytomegalovirus immunoglobulin and cyanocobalamin. The general condition of the child improved, recovery of previously lost skills and significant positive laboratory dynamics were noted after the therapy.

Keywords: B₁₂-deficiency anemia, cytomegalovirus infection, pediatric population/children, disorders of nervous system development

For citation: Larina N. G., Pavlova K. N., Naumova E. V., Balashova A. D. B12-deficiency anemia combined with active cytomegalovirus infection in a one-year-old child // Vestnik NovSU. 2023. 2(131). 312-321. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.2(131).312-321

Введение

Витамин В₁₂ – собирательное название четырёх биологически активных соединений, имеющих в своём составе кобальт. Наиболее часто витамин В₁₂ поступает в организм в форме цианокобаламина, реже – гидроксокобаламина. Данный витамин является важным и незаменимым компонентом метаболизма, он поступает в организм только алиментарным путем: В₁₂ содержится в мясных и молочных продуктах, рыбе, яйцах. К плоду во время беременности витамин В₁₂ поступает трансплацентарно и накапливается в печени. Полученных во внутриутробном периоде запасов новорожденному может хватить на несколько месяцев жизни, однако при определённых обстоятельствах может развиться его дефицит [1, 2]. В группе риска по дефициту витамина В₁₂ относятся дети, рождённые от матерей с анемией, а также матерей на строгой вегетарианской диете, с генетическими заболеваниями, гельминтозами [3]. К основным причинам В₁₂-дефицита относят следующие: недостаточное поступление витамина с пищей, снижение его всасывания в подвздошной кишке (мальабсорбция различного генеза, резекция подвздошной кишки), нарушения транспорта и метаболизма витамина В₁₂ (атрофический гастрит, гастрэктомия), повышенное потребление витамина В₁₂ (гельминтозы). Показана также роль наследственной предрасположенности к развитию дефицита витамина В₁₂ в результате снижения секреции фактора Кастла (врождённые нарушения метаболизма, включая врождённую оротатацидурию, синдром Леша-Нихена и тиаминзависимую мегалобластную анемию). Витамин В₁₂ участвует в синтезе нуклеиновых кислот гемопоэтических клеток, что обеспечивает нормальное созревание клеток крови в красном костном мозге. Также он является коферментом в реакции превращения метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, который в свою очередь необходим для жирового и белкового обмена, синтеза гемоглобина, миелинизации нервных волокон [1, 4]. Патологии, развивающиеся при дефиците витамина В₁₂, затрагивают практически все органы и системы, а их характер и тяжесть зависят не только от длительности и степени выраженности дефицита, но и от наличия дополнительных факторов [5]. Клинические проявления дефицита В₁₂ различной этиологии в целом сходны и включают в себя мегалобластную анемию, поражение желудочно-кишечного тракта (как следствие, нарушения питания и дистрофию) и нервной системы. Мегалобластная анемия является редкой патологией в детском возрасте, а статистические данные о её распространённости отсутствуют. К характерным признакам этой анемии относят – наличие телец Жолли и колец Кебота в мазке крови и гиперхромию эритроцитов [1, 6]. Среди неврологических проявлений у детей описаны апатия, атаксия, сонливость, судороги, утрата ранее приобретённых

навыков, у детей раннего возраста – задержка психомоторного развития [4, 7]. В некоторых исследованиях отмечено, что поздние диагностика и начало терапии дефицита витамина В₁₂ могут привести к необратимым неврологическим изменениям [2, 8].

Описание клинического случая

Мальчик в возрасте 1 года поступил в З педиатрическое отделение ГОБУЗ «Областная детская клиническая больница» («ОДКБ») города Великий Новгород 29.07.2022 г. с жалобами: вялость, снижение аппетита, бледность кожных покровов, задержку в психомоторном развитии.

Из анамнеза жизни: ребенок от 6-й по счёту беременности, протекавшей на фоне анемии в течение всего срока, препараты железа не получала. У матери в анамнезе 2 медицинских абортов. Роды 4-е, срочные, самостоятельные. Вес ребёнка при рождении – 3620 г, длина тела – 53 см. В периоде новорожденности – кефалогематома правой теменной области. Ребёнок на естественном вскармливании с рождения, со слов матери прикорм вводился с 6 месяцев: каши, овощные и фруктовые пюре, мясо. При введении прикорма поначалу ребенок ел охотно, со временем – отказ от пищи (выплевывал или длительно удерживал еду во рту). Последний месяц до настоящей госпитализации находился исключительно на грудном вскармливании. Весовые прибавки до 9 месяцев удовлетворительные, далее ребёнок в весе убавлял. Психомоторное развитие: голову удерживает с 3-х месяцев, переворачивается с 4-х, сидит с 7-ми месяцев, ползает с 9-ти, с 10-ти месяцев ходил вдоль опоры, в настоящее время не ходит. Проводилась профилактика ракита колекациферолом по 500 международных единиц ежедневно. Аллергических реакций в анамнезе не отмечалось. Наследственность, со слов матери, не отягощена. В 6 месяцев ребёнок упал с кроватки вниз головой, по утверждению матери, был осмотрен педиатром, дополнительное обследование не проводились. В начале июля 2022 года у ребёнка отмечалась гиперемия и отёк в области мошонки и полового члена. С подозрением на фимоз ребёнок был направлен в Областную детскую клиническую больницу. В ходе обследования фимоз исключён, а имеющиеся изменения мягких тканей были расценены как грибковая инфекция. Была проведена пробная терапия клотrimазолом местно, отёк и гиперемия купированы. Ребёнок вакцинирован от туберкулеза в родильном доме, вирусного гепатита В трёхкратно, от кори, дифтерии, столбняка и полиомиелита – трехкратно, от пневмококковой и гемофильной инфекции дважды. Контакты ребёнка с инфекционными больными не выявлены.

Настоящее заболевание развивалось постепенно. Известно, что 23.06.2022 в выполненному амбулаторно клиническом анализе крови была выявлена нормохромная анемия легкой степени: уровень гемоглобина – 108 г/л, эритроциты – $2,79 \times 10^{12}$ клеток/л. Лечения не получал. В конце июля 2022 года у ребенка отмечалось однократное повышение температуры тела до 38,5°C, далее

с 20.07.2022 – гипертермия до 39,5°C без сопутствующих катаральных явлений, с 21.07.2022 – мелкая сыпь на коже предплечий. Амбулаторно получал интерферон альфа 2b ректально и антибактериальную терапию: амоксициллин+claveулановая кислота курсом 5 дней в возрастной дозировке. На фоне проводимой терапии лихорадка купирована, сыпь без динамики. В динамике анемия с нарастанием, развилась панцитопения: в клиническом анализе крови от 21.07.2022 гемоглобин – 73 г/л, эритропения – $1,96 \times 10^{12}$ клеток/л, гематокрит – 20,8%, лейкопения – $4,0 \times 10^9$ клеток/л, тромбоцитопения – 106×10^9 клеток/л, также увеличена скорость оседания эритроцитов (СОЭ) до 17 мм/ч. В копрограмме от 21.07.2022 обнаружены лейкоциты в количестве 20-30 клеток в поле зрения. Участковым педиатром ребёнок был направлен на госпитализацию в стационар.

Общее состояние при поступлении расценено как тяжелое. Ребёнок в сознании, неактивный, безэмоциональный, интереса к игрушкам не проявляет, взгляд отстранённый. На осмотр реакция негативная. Температура тела 37,2°C. Сосет грудь матери охотно, не срыгивает, по результатам контрольного взвешивания высасывает по 20-30 мл грудного молока в кормление. К бутылочке со смесью не присасывается, прикорм не ест. Кожные покровы с выраженной бледностью, на коже предплечий мелкие, неяркие, множественные петехиальные высыпания. В области мошонки и полового члена яркая гиперемия с шелушением и мокнутием. Видимые слизистые влажные, бледно-розовые. В ротоглотке умеренная гиперемия небных дужек, налётов нет. Носовое дыхание свободное. Большой родничок закрыт. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Менингеальные симптомы отрицательные. Телосложение правильное, пониженного питания. Вес – 9300 г, рост – 76 см. Физическое развитие ниже среднего, дисгармоничное. Грубая задержка психомоторного развития: головудерживает, ползает, самостоятельно сидит, не ходит, в игрушки играет нечасто, за предметами следит, со слов матери не улыбается (однократно отмечала улыбку и смех у ребенка в марте 2022 года). Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 134 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 28 в минуту. Дыхание в лёгких пуэрильное, равномерно проводится во все отделы, хрипов нет, перкуторно звук легочный. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, не вздут, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Стул со слов кашицеобразный, зелёного цвета. Мочеиспускание свободное.

При поступлении в клиническом анализе крови наблюдалась картина тяжёлой нормохромной анемии (гемоглобин – 66 г/л, эритроциты – $1,77 \times 10^{12}$ клеток/л, цветовой показатель – 1,1, гематокрит – 18,5%), панцитопении (тромбоциты – 183×10^9 клеток/л, лейкоциты – $4,8 \times 10^9$ клеток/л). В приёмном отделении ребёнок осмотрен реаниматологом, гематологом. Было рекомендовано провести исследование на содержание витамина В₁₂ в крови до решения вопроса о необходимости гемотрансфузии. Определение уровня кобаламина в сыворотке

крови в настоящее время является первичным методом обследования пациентов с подозрением на дефицит витамина В₁₂ [5].

Данные лабораторных исследований представлены далее. Иммунохроматографический экспресс-тест на SARS-nCoV-2 от 29.07.2022 отрицательный. В клиническом анализе крови от 30.07.2022 – нормохромная анемия тяжёлой степени (гемоглобин – 65 г/л, эритропения – 1,86x10¹² клеток/л, цветовой показатель – 1,05, гематокрит – 19,2%), пойкилоцитоз, аизоцитоз, тромбоциты по Фонио – 111x10⁹ клеток/л, СОЭ 5 мм/ч, лейкоциты – 6,1x10⁹ клеток/л, относительная нейтропения (сегментоядерные нейтрофилы – 10%), относительный лимфоцитоз – 90%, ретикулоциты – 10 промилле. В анализе мочи от 30.07.2022 – протеинурия 0,3 г/л, ацетонурия 1,5 ммоль/л, лейкоцитурия – 12-13 клеток в поле зрения, обнаружен мицелий дрожжевых грибов, слизь, незначительная бактериурия. В биохимическом анализе крови от 30.07.2022 – глюкоза 4,7 ммоль/л, общий белок 62 г/л, умеренная гипербилирубинемия – общий билирубин 34,3 мкмоль/л, креатинин 42,1 мкмоль/л, холестерин 3,4 ммоль/л, мочевина 3 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 34 ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 8 ед/л, калий 4,6 ммоль/л, натрий 139 ммоль/л, кальций ионизированный 1,18 ммоль/л, хлор 112 ммоль/л, мочевая кислота – 458,0 мкмоль/л, С-реактивный белок (С-РБ) отрицательный. Уровень сывороточного железа от 30.07.2022 повышен – 33,0 мкмоль/л.

По результатам обследования повторно консультирован гематологом, выставлен клинический диагноз: Мегалобластная макроцитарная анемия тяжёлой степени. Ребёнку показана пункция костного мозга с анестезиологическим пособием.

02.08.2022 проведена пункция костного мозга под общим наркозом, исследование пунктата: мегалобластный тип кроветворения. В красном ряду преобладают крупные, незрелые клетки эритропоэза с круглыми ядрами с нежной сетчатой структурой распределения хроматина-мегалобlastы. Отмечаются признаки дизэритропоэза: многоядерные клетки, межъядерные хроматиновые мостики. Гранулоцитарный ряд характеризуется гигантскими размерами миелоцитов, рыхлой структурой хроматина ядра.

Ребёнок кормился через назогастральный зонд по причине того, что самостоятельно не сосал из рожка, постепенно расширялся объём питания. С учётом недостаточного объёма перорального питания, проводилась инфузационная терапия глюкозо-солевыми растворами в объёме, необходимом для покрытия физиологической потребности в жидкости и нутриентах. Начата терапия: интерферон альфа2b ректально 2 раза в сутки (29.07.2022-18.08.2022), далее 1 раз в сутки 3 раза в неделю с 18.08.2022, 30.07.2022 проведена гемотрансфузия эритроцитной массой по фенотипу из расчёта 15 мл/кг – без осложнений, флуконазол внутрь (01.08.2022-08.08.2022), клотrimазолом и водным раствором метиленового синего 1% местно на область опрелостей.

В дальнейшем получены результаты дополнительных лабораторных исследований: в биохимическом анализе крови от 30.07.22 лактатдегидрогеназа резко повышена – 3191 ед/л, уровень фолиевой кислоты в норме – 13,5 нг/мл, ферритин повышен – 161,7 нг/мл, уровень витамина В12 снижен – 100 пг/мл. В копрограмме от 01.08.2022 обнаружены нейтральный жир и дрожжевые грибки в большом количестве, яйца глист не обнаружены. Активность трипсина в кале от 03.08.2022 нормальная – в разведении 1:32. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружены нуклеиновые кислоты цитомегаловируса (ЦМВ) в крови, моче и слюне. Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на антитела к ЦМВ от 06.08.2022: обнаружены IgG, IgM, avidность – 30%. Обнаружены IgG к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов. Исключены следующие инфекции: вирус иммунодефицита человека, вирус Эпштейна-Барра, хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, токсоплазмоз, гельминтозы (токсокароз, описторхоз, трихинеллез, эхинококкоз, лямблиоз).

В связи с выявленным дефицитом витамина В₁₂ в терапию добавлен цианокобаламин по 50 мкг внутримышечно ежедневно 02.08.2022–11.08.2022, с 12.08.2022 – дважды в неделю. С учётом острого течения ЦМВ-инфекции назначена этиотропная терапия иммуноглобулином человека против цитомегаловирусной инфекции в виде внутривенных капельных инфузий из расчёта 1 мл/кг/сутки №6 каждые 48 часов (10.08.2022–20.08.2022).

Были проведены инструментальные исследования: по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и почек по cito – признаки спленомегалии. Нейросонография (транstemпорально) – на доступных осмотре участках структурной патологии не выявлено. Электрокардиографическое заключение от 30.07.2022: Синусовый ритм, ЧСС – 136 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца. На рентгенограмме органов грудной полости – без очаговых и инфильтративных изменений, усиление легочного рисунка с перибронхиальными и периваскулярными изменениями.

Ребёнок в отделении консультирован неврологом: выставлен диагноз – энцефалопатия неуточненная, задержка психоречевого развития; рекомендовано: компьютерная томография головного мозга под наркозом, энцефалография, ультразвуковая допплерография брахицефальных артерий и сосудов головы, консультация логопеда. По рекомендации невролога проконсультирован логопедом: диагноз – нарушение функции сосания, даны рекомендации по подготовке к процессу кормления. Осмотрен офтальмологом – патологии со стороны органа зрения не выявлено.

С 31.07.2022 по 03.08.2022 отмечалась лихорадка до фебрильных цифр без сопутствующих катаральных симптомов, температура тела нормализовалась на фоне проводимой противовирусной терапии интерфероном альфа 2b ректально. С 09.08.2022 – вновь фебрильная лихорадка, купировавшаяся медикаментозно.

Дальнейшая коррекция этиотропной терапии производилась по мере

получения и с учётом результатов бактериологических посевов. В посеве мочи от 01.08.2022 – рост 1×10^5 КОЕ *Escherichia coli* ESBL. В повторном посеве мочи, собранной мочевым катетером от 08.08.22 – рост 5×10^3 КОЕ *Escherichia coli*, чувствительной к цефоперазону, нитрофурантоину. В посеве кала от 01.08.2022 – рост *Staphylococcus aureus* 1×10^5 КОЕ. Посев крови от 05.08.2022 стерильный. 15.08.2022–22.08.2022 ребёнок получил курс антибактериальной терапии – цефоперазон/сульбактам внутримышечно по 360 мг 2 раза в сутки, а также стафилококковый бактериофаг внутрь курсом 7 дней.

На фоне проведенной терапии общее состояние ребенка улучшилось, катаральные явления и гипертермический синдром купированы, лабораторные показатели со значительной положительной динамикой. В клиническом анализе крови от 22.08.2022 уровень гемоглобина нормализовался – 114 г/л, число эритроцитов – $3,97 \times 10^{12}$ клеток/л, обнаружены эхиноциты, каплевидные эритроцитарные тельца Жолли, что может свидетельствовать о ранее присутствовавшем мегалобластном типе кроветворения, прочие показатели гемограммы – в пределах нормы. В анализе мочи от 23.08.2022 сохранялась незначительная бактериурия. Биохимический анализ крови от 22.08.2022 – без признаков патологии (глюкоза 5 ммоль/л, общий белок 65 г/л, холестерин 4,4 ммоль/л, АСТ 35 ед/л, АЛТ 14ед/л, С-РБ отрицательный).

За время госпитализации мальчик стал самостоятельно активно сосать гипоаллергенную смесь в полном объёме (по 200 мл в кормление), начаты прикормы: каша и мясо-овощное пюре. Весовая кривая восходящая (весовая прибавка за 26 дней в стационаре – 1170 г), (вес 10470, рост 78 см). Хорошая динамика отмечалась и в психомоторном развитии ребёнка: ко дню выписки он удерживает голову, ползает, самостоятельно сидит, самостоятельно встает у опоры и ходит вдоль неё, следит за предметами, проявляет интерес к окружающим и игрушкам, улыбается. Выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра с клиническим диагнозом: Генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением нервной и мочевыделительной систем, слюнных желез. В₁₂-дефицитная мегалобластная макроцитарная анемия тяжёлой степени. Легкая белково-энергетическая недостаточность, дистрофия по типу гипотрофии I степени (дефицит массы тела – 13,6%). Грубая задержка психомоторного, психического и речевого развития. Нарушение функции сосания. Эритематозная опрелость грибковой этиологии. Стафилококковое поражение кишечника.

При выписке было рекомендовано:

- наблюдение педиатром, неврологом, гематологом, инфекционистом;
- отвод от вакцинации на 6 месяцев, далее с разрешения гематолога;
- кормление адаптированной гипоаллергенной смесью по 210 мл 3 раза в сутки, безмолочная каша, разведённая на смеси – по 180 мл 2 раза в сутки,

овощное пюре с мясом с дальнейшим расширением рациона;

- колекальциферол по 1000 МЕ 1 раз в сутки – ежедневно, длительно;
- Интерферон альфа 2b 150000 МЕ ректально 1 раз в сутки на ночь 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница) – длительно (по необходимости до 6 месяцев);
 - контроль активности цитомегаловирусной инфекции через 1, 3, 6 месяцев, через 1 год амбулаторно (ПЦР крови, мочи, слюны количественным методом), ИФА крови (IgG, IgM с определением авидности);
 - по результатам обследования на ЦМВ-инфекцию консультация инфекциониста;
 - Цианокобаламин (500 мкг/1 мл) внутримышечно по 0,1 мл (50 мкг) 1 раз в неделю - 1 месяц, далее 1 раз в 3 месяца;
 - консультация гематолога амбулаторно через 6 месяцев;
 - контроль клинического анализа крови 1 раз в месяц в течение 6 месяцев;
 - контроль анализа мочи амбулаторно;
 - УЗИ сердца амбулаторно;
 - контроль бактериологического посева кала на стафилококк амбулаторно.

Заключение

Таким образом, у ребёнка имела место В₁₂-дефицитная мегалобластная макроцитарная анемия тяжёлой степени в сочетании с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией, приведшей к поражению нервной системы с развитием темпового неврологического дефицита, развитию белково-энергетической недостаточности. На фоне проведенной комплексной терапии отмечена положительная клиническая и лабораторная динамика. Несмотря на тяжесть клинического состояния, своевременная постановка диагноза и начало терапии позволили реализовать широкие адаптационно-компенсаторные резервы организма ребенка и восстановить утраченные ранее навыки.

Список литературы

1. Вдовиченко В. П., Бронская Г. М., Борисенок О. А., Коршак Т. А. Факторы риска развития дефицита витамина В12 и его последствия // Медицинские новости. 2019. 8(299). 13-18.
2. Бархатов М. В., Фалалеева С. О., Шишкина Е. В., Денисова Ю. Е., Борисова Е. В., Красицкий А. И., Макаревская Н. Ю. Пароксизмальные нарушения у детей при заместительной терапии витамином В12 // Русский журнал детской неврологии. 2017. 12(4). 43-49. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-4-43-49
3. Dror D. K., Allen L. H. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms // Nutrition Reviews. 2008. 66(5). 250-255. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00031.x
4. Щугарева Л. М., Соколова Н. Е., Емельяненко А. А., Политова Ю. Г. Неврологические особенности в В12-дефицитной анемии у детей // Неврологический журнал. 2012. 17(1). 15-20.

5. Красновский А. Л., Григорьев С. П., Алёхина Р. М., Ежова И. С., Золкина И. В., Лошкарева Е. О. Современные возможности диагностики и лечения дефицита витамина В12 // Клиницист. 2016. 10(3). 15-25. DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-15-25
6. Аргунова Е. Ф., Кондратьева С. А., Ядреева О. В., Протопопова Н. Н. Мегалобластные анемии у детей // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова. 2018. 3(12). 12-16. DOI: 10.25587/SVFU.2018.3(13).18850
7. Kashyape S. S., Kashyape P. S., Kakade G. M. Megaloblastic anemia in a child with central nervous system manifestation // The Indian Journal of Pediatrics Indian. 2006. 73(1). 109-110. DOI: 10.1007/BF02758280
8. Katar S., Nuri O. M., Yaramis A., Ecer S. Nutritional megaloblastic anemia in young Turkish children is associated with vitamin B12 deficiency and psychomotor retardation // Journal of Pediatric Hematology/oncology. 2006. 28(9). 559-562. DOI: 10.1097/01.mph.0000212958.89091.c0

References

1. Vdovichenko V. P., Bronskaya G. M., Borisenko O. A., Korshak T. A. Faktory riska razvitiya deficita vitamina V12 i ego posledstviya [Risk factors for vitamin B12 deficiency and its consequences] // Meditsinskie Novosti. 2019. 8(299). 13-18.
2. Barkhatov M. V., Falaleeva S. O., Shishkina E. V., Denisova Yu. E., Borisova E. V., Krasitsky A. I., Makarevskaya N. Yu. Paroksizmal'nye narusheniya u detej pri zamestitel'noj terapii vitaminom B12 [Paroxysmal disorders in children with vitamin B12 replacement therapy] // Russian Journal of Child Neurology. 2017. 12(4). 43-49. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-4-43-49
3. Dror D. K., Allen L. H. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms // Nutrition Reviews. 2008. 66(5). 250-255. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2008.00031.x
4. Shchugareva L. M., Sokolova N. E., Omelianenko A. A., Politova Yu. G. Nevrologicheskie osobennosti b 12-deficitnoj anemii u detej [Neurological features of b12-deficient anemia in children] // The Neurological Journal. 2012. 17(1). 15-20.
5. Krasnovsky A. L., Grigoriev S. P., Alyokhina R. M., Ezhova I. S., Zolkina I. V., Loshkareva E. O. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya deficita vitamina B12 [Modern possibilities of diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency] // The Clinician. 2016. 10(3). 15-25. DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-15-25
6. Argunova E. F., Kondratjeva S. A., Andreeva O. V., Protopopova N. N. Megaloblastnye anemii u detej [Megaloblastic anemia in children] // Vestnik of the Northeastern Federal University named after M. K. Ammosov. 2018. 3(12). 12-16. DOI: 10.25587/SVFU.2018.3(13).18850
7. Kashyape S. S., Kashyape P. S., Kakade G. M. Megaloblastic anemia in a child with central nervous system manifestation // The Indian Journal of Pediatrics Indian. 2006. 73(1). 109-110. DOI: 10.1007/BF02758280
8. Katar S., Nuri O. M., Yaramis A., Ecer S. Nutritional megaloblastic anemia in young Turkish children is associated with vitamin B12 deficiency and psychomotor retardation // Journal of Pediatric Hematology/oncology. 2006. 28(9). 559-562. DOI: 10.1097/01.mph.0000212958.89091.c0

Информация об авторах

Ларина Наталья Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент, и.о. заведующий кафедрой, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0009-0005-5288-9088, Natalya.Larina@novsu.ru

Павлова Клавдия Николаевна – заведующая отделением, старший преподаватель, ГОБУЗ «Областная детская клиническая больница», Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0004-6730-6669, yaksonchik@yandex.ru

Наумова Елена Владимировна – врач, старший преподаватель, ГОБУЗ «Областная детская клиническая больница», Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0003-2000-042X, elena.nova90@mail.ru

Балашова Александра Дмитриевна – ординатор, врач-стажер, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0000-5302-2252, a.balashova97@gmail.com