

М.В.Эрман

Железодефицитные анемии у детей*

Санкт-Петербургский государственный университет, РФ

Железодефицитная анемия является часто встречающимся заболеванием у детей различных возрастных групп. В статье обсуждаются современные проблемы дефицита железа, железодефицитных анемий у детей, распространенность, механизмы развития. Представлены профилактика и лечение железодефицитной анемии.

Ключевые слова: дети, железодефицитные состояния, железодефицитная анемия, лечение, Тотема®.

Железодефицитные состояния (анемия) являются самой распространенной патологией в мире. Дефицит железа имеют более 3 580 000 000 человек, а железодефицитную анемию — 1 987 300 000 жителей планеты [1]. К анемиям, по классификации ВОЗ, относят состояние, при котором снижено содержание гемоглобина ниже 110 г/л у детей до 6 лет и ниже 120 г/л — старше 6 лет. В материалах заседания Коллегии Министерства здравоохранения РФ «Совершенствование организации специализированной помощи детям с гематологическими и онкологическими заболеваниями» отмечен рост заболеваемости гематологическими заболеваниями за последние 5 лет на 43%, причем в структуре гематологической заболеваемости детей на первом месте стоят анемии. Даже в индустриально развитых странах анемия встречается у 20,1% детей до 4 лет, у 5,9% детей до 14 лет и 22,7% беременных женщин [2].

Особенности обмена железа в детском организме

Аntenатальный период. Запасы железа начинают создаваться при поступлении через плаценту. На протяжении нормально протекающей беременности женщина передает плоду 300 мг железа, в среднем 70–75 мг/kg массы тела. Наиболее активно этот процесс протекает, начиная с 28–32-й недели беременности. К плаценте железо матери доставляется трансферрином. Плацента непродолима для трансферрина беременной. Точный механизм переноса железа не известен. Транспорт железа — активный процесс, который осуществляется против градиента концентрации и только в одном направлении. Предполагается, что в плаценте имеется высокоактивная ферментная система, которая извлекает железо из материнского трансферрина и передает его плацентарному ферритину или фетальному трансферрину. Трансферрин плода «доставляет» железо в костный мозг, где синтезируются эритроциты; в ткани, где железо входит в состав различных ферментных систем. Избыток железа депонируется в печени и мышцах в виде ферритина. Пато логическое течение беременности, сопровождающееся нарушением маточно-плацентарного кровотока и плацентарной недостаточностью, приводят к уменьшению поступления железа в организм плода. Причины нарушения формирования депо железа у плода: недоношенность; патологическое течение беременности (гестозы, угроза прерывания, перенашивание, острые и обострения хронических заболеваний); многоплодие; фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения; профессиональные вредности; железодефицитная анемия у беременной. Решающую роль в депонировании железа играют нарушения маточно-плацентарного кровотока и функциональный статус плаценты [3]. В проекте Viva (США) был изучено потребление железа, уровень гемоглобина во время

беременности у 1167 женщин, и в проекте Avon в Великобритании дана оценка материнского статуса железа во время беременности 1225 женщин. Авторы пришли к заключению, что потребление железа во время беременности влияет на уровень железа у новорожденных и детей.

Постнатальный период. После рождения источники железа: экзогенное железо в составе пищевых продуктов; утилизация железа из эндогенных запасов. Антенатальные запасы быстро истощаются. Ежедневная физиологическая потребность в железе детей — 0,5–1,2 мг/сут; рекомендации ВОЗ — 5,0–10,0 мг/сут. В течение первых 3–4 мес жизни материнское молоко является единственным продуктом, который обеспечивает равновесие обмена железа. Причем, железо из женского молока усваивается более эффективно — 38–49%. Из коровьего молока абсорбция железа не превышает 10%. Если не проводится профилактическая терапия сидеропении, то даже при естественном вскармливании к 3-му месяцу у недоношенных и 5–6-му месяцу у доношенных возможно развитие железодефицитной анемии. Полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяют лишь покрыть физиологическую потребность в железе, но не устранить дефицит. Восполнить дефицит железа только диетотерапией невозможно.

Факторы, нарушающие всасывание железа в желудочно-кишечном тракте: хронические заболевания, синдром мальабсорбции; железодефицитные состояния; пищевые и лекарственные вещества; недостаток эритропоэтина.

Вещества, стимулирующие всасывание Fe: аскорбиновая кислота, янтарная кислота, молочная кислота, лимонная кислота, спазмолитики, средства, стимулирующие желудочную секрецию.

Вещества, тормозящие всасывание Fe: фитаты, полифенол, оксалаты, карбонаты, фосфаты, кальций, антациды, нестероидные противовоспалительные средства.

Последствия недостатка железа у детей. Уменьшение содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо приводит к снижению темпов синтеза и нарушению образования гемоглобина; развитию гипохромной анемии; трофическим расстройствам в тканях; замедленному моторному развитию и нарушению координации; замедленному развитию речи; психологическим и поведенческим отклонениям (невнимание, слабость, неуверенность и т.д.); снижению физической активности.

Следует подчеркнуть, что при выявлении латентного дефицита железа (общая железосвязывающая способность > 58,0 мкмоль/л, ферритин сыворотки крови < 20 мкг/л) ликвидировать дефицит только диетотерапией невозможно. Полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь покрыть физиологическую потребность в железе, но не устранить дефи-

*Опубликовано: Вопросы практической педиатрии. — 2014., Т. 9, №1. — С. 1–4.

Флюдитек®

**улучшает выведение мокроты
облегчает состояние пациента**



- Облегчает выведение мокроты^{1,2,6}
- Снижает частоту и интенсивность кашля^{2,3,6,7}
- Сокращает сроки выздоровления^{6,7}
- Восстанавливает местный иммунитет (sIg A)⁸
- Препятствует развитию осложнений⁷

Дозировочный стаканчик для удобного приема



p.c. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

1 – Summary of product characteristics (SPC) Fluditec®. 2 – Braga PC, Allegra L, Rampoldi C, et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short term administration of high doses of carbocysteine lysine to patients with chronic bronchitis. Respiration. 1990;57:353-8. 3 – Edwards GF, Steel AE, Scott JK, et al. S-carboxymethyl-cysteine in the humidification of sputum and treatment of chronic airways disease. Chest. 1976;70:505-13. 4 – Brandolini L, Allegretti M, Bertini V, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) Eur Cytokine Netw. 2003;14:20-6. 5 – Carignano GE, Resta O, Foschino-Barbaro MP, et al. Exhaled Interleukin-6 and 8-isoprostone in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) Eur J Pharmacol 2004; 505: 169-75. 6 – Марушко Ю.В. «Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей». Современная педиатрия 4(44)/2012. 7 – Свистушкин В.М. д.м.н. Никифорова Г.Н. «Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ». Эффективная фармакотерапия, Пульмонология и оториноларингология, август, 2010. 8 – Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л. «Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей». Земский Врач, №5(16), 2012.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: карбоцистеїн (carbocysteine); Флюдитек 2 %: 1 мл сиропу містить 20 мг карбоцистеїну; Флюдитек 5 %: 1 мл сиропу містить 50 мг карбоцистеїну; Фармакологічна група: Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03. **Показання для застосування.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад, при гострому бронхіті; при загострених хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Алергічна реакція до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксибензоату або інших солей парагідроксибензоату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший триместр вагітності, у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії. **Побічні ефекти.** Дуже рідко можливі розлади травлення, нудота, блювання, біль у шлунку. Через наявність у складі Флюдитеку парагідроксибензоату в поодиноких випадках можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання (можливо, видалені у час). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОТЕМА

Железа глюконат, марганец, медь

**эффективное и удобное лечение
для пациентов всех возрастов**



p.c. № UA/7854/01/01

- Уникальный состав
- Доказанная клиническая эффективность^{3,4,5,6}
- Быстрая абсорбция⁶ (Fe²⁺ + Cu)
- Хорошая переносимость^{3,7}
- Соответствует требованиям ВОЗ⁸ к препаратам железа для лечения железодефицитных состояний
- Удобное дозирование
- Приятный вкус тутти фрутти



Fe²⁺ + Cu + Mn
50 mg 0.70 mg 1.33 mg

3 - Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8
4 - Kovrigna ES, et al. Modern methods of diagnostics of iron deficiency anemia in pregnant women and evaluation criteria of ferrotherapy efficacy. Gynecology - 2005 Vol. 7 / 2
5 - Mtvarelidze Z, et al. Efficacy of tot'tema® in the treatment of iron deficiency anemia in early childhood with concomitant copper deficiency. Georgian Med News 2005; (121):68-71.
6 - Milchev N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate. Akush Ginekol (Sofia), 2004;43 Suppl 3:45-8.
7 - BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology, May 2005.
8 - WHO Model Lists of Essential Medicines. 17th list, march 2011.

Склад лікарського засобу: 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг. **Фармакологічна група.** Протіанемічні засоби. Препарати заліза, різні комбінації. Код АТС В03А Е10. Комбінований препарат, який містить основні мікроелементи, необхідні для підтримання процесу кровотворення. **Показання для застосування.** Залізодефіцитна анемія. Профілактичне лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза. Якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза. **Спосіб застосування та дози.** Лікування залізодефіцитної анемії: дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату; дітям віком від 1 місяця, препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. Тривалість курсу лікування повинна бути достатньою для корекції анемії та відновлення депо заліза в організмі. Тривалість лікування залізодефіцитної анемії звичайно становить 3-6 місяців у залежності від виснаженості депо заліза і може бути за необхідності подовжена, якщо не було усунуто причинну анемію. Для лікування залізодефіциту застосовують відносно меншу дозу препарату ніж для лікування анемії. **Профілактика анемії та залізодефіциту:** для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають вагітним із розрахунку по 50 мг елементарного заліза (1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності, або починаючи з 4-го місяця вагітності. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, печія, закрп, діарея. Можливе тимчасове забарвлення випорожнення у чорний колір, що не має клінічного значення та ніяких наслідків для здоров'я. Можлива тимчасова зміна кольору зубної емалі, яка не має ніяких наслідків для здоров'я і зникає після закінчення лікування. Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довшо у ротовій порожнині. Можливі алергічні реакції (свербіж, висипання, кровив'янка, анафілактична реакція); біль у животі, блювання. **Категорія відпуску.** Без рецепта.



**Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьональ»
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38**

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-XII от 25.06.1993 г.

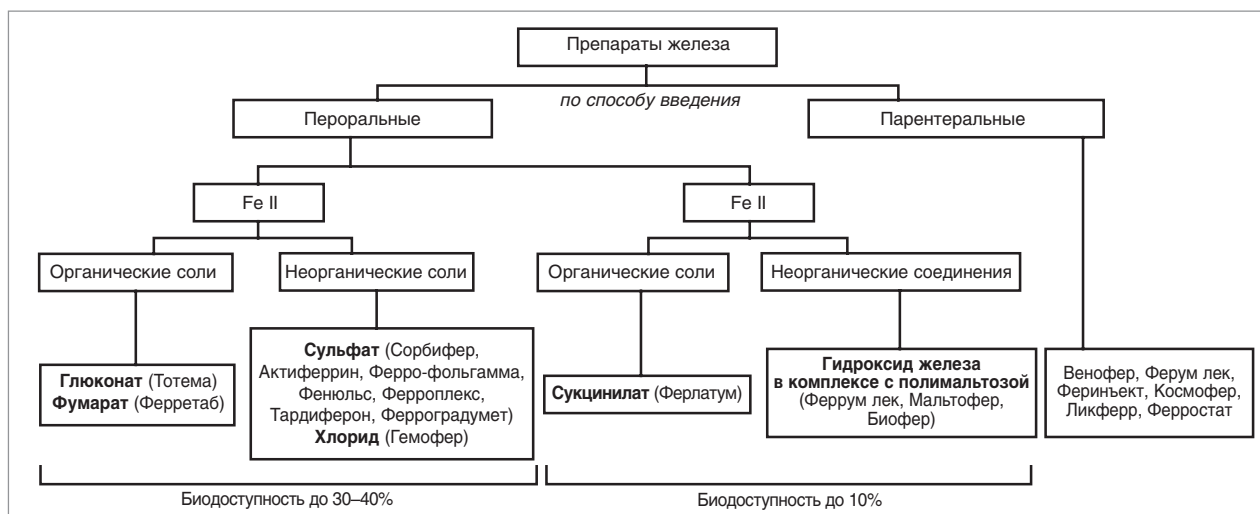


Рис. Препараты железа (по Стуклову Н.И., Семенову Е.Н. [4])

цит, так как железа всасывается не более 2,5 мг в сутки. Поэтому при железодефицитных состояниях показано назначение препаратов железа.

Диагностические критерии железодефицитной анемии:

- преобладающее снижение концентрации гемоглобина (Hb), количество эритроцитов может быть нормальным и уменьшаться только при значительном дефиците Hb;
- уменьшение цветового показателя менее 0,8;
- микроцитоз эритроцитов;
- снижение уровня Fe в сыворотке крови (норма 0,7–1,7 мг/л или 12,5–30,4 мкмоль/л);
- уменьшение содержания сывороточного ферритина, который характеризует депонированный (тканевой) фонд Fe (менее 50 мкг/л – у детей до года; менее 15 мкг/л – у детей старше 3 лет).

По степени тяжести анемия подразделяется на легкую – Hb 90–110 г/л; среднюю – Hb 70–89 г/л; тяжелую – Hb менее 70 г/л.

Лечение железодефицитной анемии

Основные принципы терапии железодефицитных анемий были сформулированы в 1981 г. Л.И. Идельсоном.

1. Возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно.
2. Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема.
3. Терапия железодефицитной анемии не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.
4. Гемотранфузии при железодефицитной анемии должны проводиться только по жизненным показаниям.

Сегодня принципы лечения железодефицитной анемии выглядят следующим образом.

1. Выбор места лечения (амбулаторно, в стационаре).
2. Путь введения препарата железа.
3. Индивидуальный подбор препарата и схема приема (циркадные ритмы).
4. Половинная доза препарата в первые дни лечения.
5. Контроль лечения: лабораторный (ретикулоцитарный криз), клинический.
6. Достаточная продолжительность курса: 3–6 мес – основное лечение + 1–2 мес – поддерживающее.
7. Устранение причины анемии.

Один из основополагающих принципов педиатрии «здоровая девочка – здоровая женщина – здоровая мать – здоровый ребенок». Необходимо соблюдение адекватного

питания женщинами фертильного возраста и компенсация препаратами железа повышенных его потерь. Распространенность дефицита Fe у беременных в России: дефицит железа – 29%; железодефицитная анемия – 19,2% (1-й триместр – 5,9%; 2-й – 15,0%; 3-й – 21,5%).

В лечении железодефицитных состояний и анемии ведущую роль играет пероральный прием железосодержащих препаратов. Это объясняется следующими положениями.

1. Пероральный прием препаратов железа повышает уровень гемоглобина только на 2–4 дня позже, чем при парентеральном введении.
2. Пероральный прием крайне редко, в отличие от парентерального, приводит к побочным эффектам.
3. Пероральный прием при ошибочной трактовке анемии как железодефицитной не приводит к развитию гемосидероза.

В настоящее время существует большой выбор железосодержащих препаратов и для врача, особенно молодого, важно «не заблудиться в железном лесу», поэтому для лечения этих состояний так важен выбор быстродействующего и обладающего хорошей переносимостью препарата (рисунок). У детей предпочтение отдается пероральным (по способу введения), двухвалентным препаратам железа в виде органической соли, с высокой биодоступностью и имеющим хорошую переносимость, низкую частоту нежелательных проявлений и высокую эффективность. В последние годы среди препаратов железа все большее внимание педиатров привлекает препарат Тотема® (Laboratoire INNOTECH INTERNATIONAL, Франция). Н.И.Стуклов приводит ретроспективный мета-анализ 30 исследований о применении препарата Тотема®, включающих 1077 пациентов, и дает высокую оценку его эффективности и хорошей переносимости [5]. Тотема® содержит органическую соль двухвалентного железа, медь и глюконат марганца, что дает возможность быстро восстановить нормальный уровень гемоглобина и депо железа при хорошей переносимости. Жидкая форма препарата позволяет ему распределяться по слизистой кишечника, облегчая всасывание, что, в конечном итоге, позволяет снизить эффективную профилактическую дозу железа по сравнению с другими препаратами железа. Тотему можно назначать женщинам во время беременности и вскармливания грудью и детям старше трех месяцев.

При латентном дефиците железа для оценки толерант-

ности желудочно-кишечного тракта к препарату Тотема® ребенок в течение 3 дней получает его 1 раз в день в дозе 1,0 мг/кг [6]. Препарат дается между кормлениями, при хорошей переносимости доза увеличивается до терапевтической (2,5 мг/кг/сут). Суточная доза делится на 3 приема. Препарат дается между кормлениями. Срок лечения — 2 мес.

В случае железодефицитной анемии для оценки толерантности желудочно-кишечного тракта к препарату Тотема® ребенок в течение 3 дней получает препарат Тотема® 1 раз в день в дозе 1,0 мг/кг между кормлениями, при хорошей переносимости доза увеличивается до терапевтической (5,0 мг/кг/сут). Суточная доза делится на 3 приема. Препарат дается между кормлениями. При нормализации уровня гемоглобина (обычно через 2–3 нед) доза снижается до поддерживающей (2,5 мг/кг/сут). Длительность приема Тотема® 3 мес.

Проведено лечение железодефицитной анемии в амбулаторных условиях у 15 детей в возрасте от 3 до 7 лет (мальчики — 9, девочки — 6) препаратом Тотема®. У детей исследуемой группы не было хронических заболеваний, пороков развития. Анемия легкой степени отмечена у 86,7%, средней степени тяжести — у 13,3% детей. Нормализация уровня гемоглобина у детей с анемией легкой степени тяжести произошла к 9-му дню, анемии средней степени тяжести — к 15-му дню.

Из побочных действий только у одного ребенка (6,7%) отмечены легкие, непродолжительные диспепсические

проявления. Они не потребовали отмены препарата. На 5-й день ребенку был назначен пробиотик Аципол®.

Лечение у всех пациентов успешно завершено.

Профилактика железодефицитных состояний в различные возрастные этапы.

Пренатальная профилактика железодефицитных состояний:

- сбалансированное питание беременной женщины с дополнительным использованием специализированных продуктов или витаминно-минеральных комплексов;

- здоровый образ жизни (отказ от вредных привычек), прогулки, занятия физкультурой;

- контроль гемоглобина крови беременной женщины;

- санация очагов хронической инфекции;

- обследование на наличие бактериальных и вирусных инфекций (по показаниям).

Постнатальная профилактика железодефицитных состояний:

- поддержка и поощрение грудного вскармливания;

- сбалансированное питание кормящей матери, обеспечивающее физиологические потребности ее и ребенка в нутриентах (в том числе железе) за счет дополнительного введения специализированных продуктов или витаминно-минеральных комплексов;

- своевременное назначение продуктов прикорма промышленного производства, обогащенных железом (не позднее 6 мес).

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization, 2008.
2. WHO Global Database on Iron Deficiency and Anaemia, Micronutrient Deficiency Information System. Geneva, World Health Organization. 2005.
3. Эрман МВ. Лекции по педиатрии. СПб.: «Издательство ФОЛИАНТ», 2001.
4. Стулков НИ, Семенова ЕН. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее, эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? Журнал международной медицины. 2013;1(2):47-55.
5. Стулков НИ. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железо-дефицитной анемии у детей и взрослых. Земский врач. 2012;15(4):11-9.
6. Квезерели-Коладзе АН, Мтварелидзе ЗГ. Применение препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста. Современная педиатрия. 2010;4(32):35-8.

Залізодефіцитні анемії у дітей

М.В. Эрман

Санкт-Петербурзький державний університет, РФ

Залізодефіцитна анемія є захворюванням, яке часто зустрічається у дітей різних вікових груп. В статті обговорюються сучасні проблеми дефіцита заліза, залізодефіцитних анемії у дітей, розповсюдженість, механізми розвитку. Представлені профілактика та лікування залізодефіцитної анемії.

Ключові слова: діти, залізодефіцитні стани, залізодефіцитна анемія, лікування, Тотема®.

Iron-deficiency anemia in children

M.V. Erman

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

Iron-deficiency anemia is a frequently disease in children of different age groups. The problems concerning deficiency of iron, iron-deficiency anemia in children, frequency, the pathogenesis are discussed during the article. Prophylaxis and treatment of iron-deficiency anemia are represented.

Keywords: children, iron-deficiency, iron-deficiency anemia, treatment