

УДК 616.155.164-053.3

КУЧЕР Е.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. Высокая распространенность и негативные последствия длительного дефицита железа для организма ребенка, особенно в периоды интенсивного роста и развития, обуславливают необходимость проведения своевременной диагностики и адекватной терапии препаратами железа железодефицитных состояний у детей раннего возраста. Оптимальным начиная уже с периода новорожденности является назначение пероральных препаратов Fe_3^+ -гидроксидполимальтозного комплекса. В статье представлены материалы о группах риска, причинах развития, лабораторной диагностике и особенностях клинической картины железодефицитной анемии и латентного дефицита железа у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети раннего возраста, железодефицитные состояния, причины, лабораторная диагностика, клинические проявления, принципы лечения, Fe_3^+ -гидроксидполимальтозный комплекс.

В связи с высокой распространенностью, не имеющей тенденции к снижению, а также негативными последствиями длительно существующего дефицита железа (ДЖ) в организме ребенка, особенно в критические периоды его роста и развития, ВОЗ придает проблеме железодефицитных состояний (ЖДС) у детей глобальное значение. По данным ВОЗ, ДЖ встречается как минимум у каждого 4-го младенца; у каждого 2-го ребенка в возрасте до 4 лет; у каждого 3-го ребенка в возрасте от 5 до 12 лет. В связи с тем, что железо участвует в построении некоторых структур головного мозга, недостаток его во внутриутробном периоде и у детей первых лет жизни приводит к серьезным нарушениям умственного развития, гиперактивности в сочетании с синдромом невнимательности, плохой познавательной функцией и задержке психомоторного развития вследствие функциональной недостаточности миоцитов и замедления миелинизации нервных волокон. ДЖ обуславливает склонность к развитию у детей различных инфекционных процессов, преимущественно ЖКТ и органов дыхания. Длительный ДЖ приводит к снижению эффективности эритропоэза, нарушению дифференцировки эритроидных клеток, снижению гемоглобинообразования. В результате развивается тканевая гипоксия, нарушаются функциональные возможности наиболее чувствительных к ДЖ органов и систем —

ЦНС, сердечно-сосудистой системы, клеток и тканей с высокой степенью регенерации [1–7].

Известна роль железа в обеспечении процессов деления клетки, биосинтетических процессов (в т.ч. и синтез ДНК), метаболизма БАС (катехоламинов, коллагена, тирозина и др.), энергетического обмена (более половины энзимов или кофакторов цикла Кребса содержат Fe или функционируют в его присутствии). Нормальный уровень Fe в организме способствует полноценному функционированию факторов неспецифической защиты, клеточного, гуморального и местного иммунитета, фагоцитозу, активности естественных киллеров и бактерицидной способности сыворотки, а также синтезу пропердина, комплемента, лизоцима, интерферона, IgA; процессам тканевого дыхания (в частности, митохондриальному дыханию); формированию D_2 -подобных рецепторов в клетках мозговой ткани. Низкий уровень железа нарушает процессы функционирования нейронов, синтезирующих дофамин [1, 4, 8].

Адрес для переписки с автором:

Кучер Елена Владимировна
E-mail: Olena.kucher@mail.ru

© Кучер Е.В., 2016

© «Здоровье ребенка», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

Одной из основных причин развития ЖДА у новорожденных является глубокий и длительный ДЖ в организме будущей матери. К антенатальным причинам относят также осложненное течение беременности (токсикозы, угроза прерывания), нарушение маточно-плацентарного кровообращения, фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения, синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности, внутриутробную мелену, недоношенность, многоплодие. Интранатальными причинами ДЖ являются: фетоплацентарная трансфузия, преждевременная или поздняя перевязка пуповины, интранатальные кровотечения в результате аномалий развития плаценты и сосудов пуповины или применения травматических акушерских пособий. Среди постнатальных преобладают причины алиментарного характера в основном у новорожденных, находящихся на искусственном вскармливании неадаптированными молочными смесями, а также коровьим и козьим молоком. В связи с интенсивным ростом в течение первых месяцев жизни у детей стремительно истощаются запасы железа, полученные во внутриутробном периоде, особенно у детей с большой массой тела при рождении и лимфатическим типом конституции. У доношенных детей это происходит к 4–5-му месяцу жизни, а у недоношенных — уже к 3-му. К этому моменту у доношенных детей с благополучным перинатальным анамнезом, находящихся на грудном вскармливании, как правило, ДЖ не развивается, что объясняется уникальными свойствами женского молока: при относительно невысоком содержании железа (0,2–0,4 мг/л) его абсорбция достигает 50–60 %, чему в значительной мере способствует лактоферрин, содержащийся в молоке. В течение первых трех месяцев жизни преобладает насыщенная железотранспортная форма лактоферрина; в молекуле лактоферрина определены 2 активных центра связывания ионов Fe_3^+ . Кроме того, лактоферрин, связывая избыточное, не всосавшееся в кишечнике железо, лишает условно-патогенную микрофлору необходимого для ее жизнедеятельности микроэлемента и запускает неспецифические бактерицидные механизмы. Следует помнить, что у детей раннего возраста может иметь место повышенная чувствительность к белкам коровьего молока, что может приводить к диapedезным кишечным кровотечениям и, как следствие, к ДЖ. Развитию ЖДА в постнатальном периоде способствует и физиологическая анемия в первые 2–4 месяца жизни, обусловленная недостаточностью эритропоэтина, разведением крови при интенсивном росте ребенка и высокой потребности в ее объеме, а также укороченной продолжительностью жизни эритроцитов [1, 7–14].

К причинам развития сидеропении относятся кровотечения различной этиологии, в частности кишечные кровопотери вследствие наследственных ферментопатий и врожденных пороков (дивертикул Меккеля, полипоз и ангиомы кишечника

и др.). ДЖ всегда сопутствует заболеваниям, сопровождающимся нарушениями кишечного всасывания (энтериты, болезнь Крона, паразитарные инвазии и др.). Дисбактериоз кишечника также препятствует нормальному перевариванию пищи и тем самым снижает способность организма усваивать железо. Кроме того, нарушение транспорта железа может быть обусловлено недостаточной активностью и/или снижением содержания трансферрина [1, 5, 7–9, 14].

Клиническая картина ЖДС (ЖДА и латентного дефицита железа (ЛДЖ)) зависит от степени и стадии развития ДЖ, его длительности и имеет свои отличительные особенности у детей раннего возраста, для которых не характерны дисфагия, извращение вкуса, а также трофические нарушения кожи, ногтей, волос, слизистых оболочек. Родители обращают внимание на общую слабость, утомляемость, капризность, плаксивость, легкую возбудимость детей, потливость, отсутствие или снижение аппетита, поверхностный сон, срыгивание, рвоту после кормления, снижение остроты зрения. Ребенок с трудом переносит физические нагрузки, может наблюдаться регресс моторных навыков. Для детей раннего возраста характерно снижение местного иммунитета — частые ОРВИ, кишечные инфекции (до 5 раз в год). С длительностью ДЖ нарастает задержка физического и психомоторного развития, функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 5, 8, 14–16].

В связи с этим у детей раннего возраста крайне важна своевременная диагностика ЖДС. Диагноз анемии устанавливается на основании снижения уровня Hb, нижняя граница которого зависит от возраста: 0–1 сутки жизни — < 145 г/л; 1–14 дней жизни — < 130 г/л; 14–28 дней жизни — < 120 г/л; 1 мес. — 6 лет — < 110 г/л. Диагноз ЖДА устанавливается на основании клинической картины, лабораторных признаков анемии и ДЖ в организме: гипохромная (ЦП < 0,85) анемия различной степени тяжести, снижение МСНС (менее 24 пг), микроцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов; уменьшение количества сидеробластов в пунктате костного мозга; уменьшение содержания железа в сыворотке крови (< 12,5 мкмоль/л); повышение ОЖСС более 85 мкмоль/л (показатель т.н. «голодания»); повышение уровня трансферрина при снижении его насыщения железом (менее 15 %); снижение уровня ферритина (< 15 мкг/л). Эксперты ВОЗ в качестве верификационных критериев ЖДА рекомендуют использовать 3 показателя: снижение уровня Hb менее возрастной нормы; снижение уровня сывороточного ферритина менее 12 мкг/л; повышение уровня TfR более 7 мг/л [1, 2, 8, 13–17].

Лечение ЖДА у детей раннего возраста должно быть комплексным и базироваться на четырех принципах: нормализация режима дня и питания ребенка (детям с ЖДА необходимо вводить прикорм на 2–4 недели раньше, чем здоровым); возможная коррекция причины ДЖ; сопутствующая терапия

(симптоматическая); назначение препаратов железа. Следует помнить о физиологическом снижении концентрации Нв у новорожденных; о невозможности возместить ДЖ без использования железосодержащих препаратов; о преимущественном применении для лечения ЖДС пероральных препаратов железа; о длительности ферротерапии (ФТ), зависящей от степени выраженности ДЖ (после нормализации уровня Нв необходимо восполнить тканевое депо железа, продолжая курс приема железосодержащих препаратов в поддерживающих дозах). Фармакотерапия ДЖ включает курс базисной ферротерапии с назначением полной дозы ферропрепаратов (ФП), рассчитываемой по элементарному железу. Для детей раннего возраста расчет дозы проводится в мг/кг/сут; среднесуточная доза железа при лечении ЖДА составляет 5 мг/кг. При использовании меньших доз наблюдается неадекватный клинический эффект; применение более высоких доз не имеет смысла, т.к. объем всасывания железа не увеличивается. Современные препараты железа разделяют на две группы: ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения Fe_2^+) и неионные соединения, к которым относятся препараты Fe_3^+ , представленные железопротеиновым комплексом (ферлатум) и гидроксидполимальтозным комплексом (ГПК) (Мальтофер и т.д.). Золотым стандартом лечения ЖДА легкой и средней степени тяжести является назначение пероральных препаратов железа, обладающих достаточной биодоступностью; высоким профилем безопасности; хорошими органолептическими свойствами; лекарственными формами, удобными для пациентов данной возрастной группы. Так, в раннем детском возрасте, учитывая длительность приема ФП, абсолютное предпочтение отдается специальным детским формам, обеспечивающим возможность точного дозирования и не вызывающим негативного отношения ребенка. Из имеющихся на отечественном рынке ФП вызывает интерес препарат Мальтофер на основе гидроксидполимальтозного комплекса трехвалентного железа (ГПК Fe_3^+), эффективность и безопасность которого продемонстрированы в более чем 60 рандомизированных исследованиях. Препарат представляет собой комплексное соединение гидроксида Fe_3^+ с полимальтозой. Комплекс имеет большой молекулярный вес, что затрудняет его диффузию через мембрану слизистой кишечника — абсорбция железа в виде ГПК обеспечивается поступлением Fe_3^+ из кишечника в кровь путем активного всасывания. Неионная структура комплекса обеспечивает его стабильность и перенос железа с помощью транспортного белка, что предотвращает в организме свободную диффузию ионов железа, т.е. прооксидантные реакции. В блоке с трансферрином и ферритином железо депонируется и используется организмом по мере необходимости; при насыщении организма железом его резорбция прекращается по принципу обратной связи. Химическая структура комплекса максимально приближена к структу-

ре естественных соединений железа с ферритином. Физиологические процессы саморегуляции исключают возможность передозировки и отравления. Отсутствие токсичности комплекса основывается также на его физико-химических особенностях, в частности на том, что активный транспорт железа осуществляется по принципу конкурентного обмена лигандами (их уровень определяет скорость абсорбции железа). Восстановление уровня Нв при легкой и среднетяжелой степени анемии достигается уже к третьей неделе терапии, сывороточный ферритин восстанавливается до нормальных значений к 6–8-й неделе, что свидетельствует о высокой клинической эффективности препарата. Мальтофер выпускается в форме жевательных таблеток, сиропа и капель, что делает его удобным для применения в раннем детском возрасте, в том числе и у новорожденных. Жидкая консистенция препарата обеспечивает максимальный контакт с абсорбирующей поверхностью кишечных ворсинок, что позволяет использовать его с младенческого возраста для коррекции ЖДС [1, 8, 13–20].

Таким образом, значимость проблемы ЖДС у детей раннего возраста обусловлена высокой распространенностью и негативным воздействием длительного ДЖ на процессы нормального функционирования клеток всех биологических систем организма. В группу риска по развитию ЖДС входят недоношенные дети; родившиеся с большой массой тела; дети с лимфатико-гипопластическим типом конституции, а также находящиеся на искусственном вскармливании. Патогенетически обоснованным и эффективным в лечении и профилактике ЖДС у детей раннего возраста начиная уже с периода новорожденности является назначение пероральных препаратов гидроксидполимальтозного комплекса трехвалентного железа.

Список литературы

1. Румянцев А.Г. *Детская гематология: практическое руководство*. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2015. — 658 с.
2. Beard I.L. Why iron deficiency is important in infant development // *J. Nutr.* — 2008. — Vol. 138. — P. 2534-2536.
3. *Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF.* — Geneva, 2004. — P. 88.
4. Павлов А.Д. *Эритропоэз, эритропоэтин, железо*. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011. — 304 с.
5. Andrews N.C. Disorders of iron metabolism // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 1986-1995.
6. Andrews N.C. Metal transporters and disease // *Curr. Opin. Chem. Biol.* — 2002. — Vol. 6. — P. 181-186.
7. Andrews N.C., Schmidt P.I. Iron homeostasis // *Annu. Rev. Physiol.* — 2007. — Vol. 69. — P. 69-85.
8. Вудибрець С.В., Гайдюкова С.М., Черноброва О.І. *Залізодефіцитна анемія: навч.-метод. посіб.* — Вінниця; Бориспіль: Меркьюрі: Поділля, 2012. — 237 с.
9. Rao R., Georgieff M.K. Perinatal aspects of iron metabolism // *Acta Paediatr Suppl.* — 2002. — Vol. 91. — P. 124-129.
10. Mara M., Zivny I., Eretova V. Anaemia during pregnancy // *Review. Ces. Gynec.* — 2000. — Vol. 65. — P. 354-363.
11. Breyman C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspect of diagnosis and therapy // *Blood Cells Mol. Dis.* — 2002. — Vol. 29, № 3. — P. 506-516.

12. Ziaei S., Hatefnia E., Togh G. Iron status in newborns born to iron deficient mothers // *Iran J. Med. Sci.* — 2003. — Vol. 28. — P. 62-64.

13. Румянцев А.Г., Тарасова И.С., Чернов В.М. Железодифицитные состояния: причины развития, диагностика и лечение // *Медицинский научн. и уч.-метод. журн.* — 2006. — 34. — С. 3-26.

14. Dallman P.R., Slimes M.A., Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1980. — 33. — 86-118.

15. Захарова И.Н., Горяйнова А.Н., Мачнева Е.Б. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции // *Вопросы современной педиатрии.* — 2013. — 12 (2). — С. 52-58.

16. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодифицитные анемии у детей. — М., 1999. — 56 с.

17. Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches // *Clin. Chem.* — 2003. — Vol. 49. — P. 1573-1578.

18. Rosado J.L., Gonzalez K.E., Caamano M.E., Odio M. Efficacy of different strategies to treat anemia in children: a randomized clinical trial // *Nutr. J.* — 2010. — Vol. 9. — P. 40.

19. Vydyborets S. Korrekciy deficita geleza: sovremennyye aspekty [Correction of iron deficiency: current aspects] // *Gematologiya transfusiologiya: Vostochnaya Evropa.* — 2015. — № 1 (1). — P. 117-122.

20. Milovanova L., Milovanov Yu., Kozlovskaja L. Zeleza (III) gidroksid polymaltoza — preparat novogo pokolenija dlja lechenija zelezodeficitnoj anemii [Iron (III) gidroksid polymaltoze complex, a new generation drug, for the treatment of iron deficiency anemia] // *Vrach.* — 2013. — № 1. — P. 54-57.

21. Малова Н.Е. Клинико-патогенетические основы дифференцированной терапии и профилактики железодифицитной анемии у детей раннего возраста: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2003. — 25 с.

Получено 01.04.16 ■

Кучер О.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Резюме. Висока поширеність і негативні наслідки тривалого дефіциту заліза для організму дитини, особливо в періоди інтенсивного росту і розвитку, зумовлюють необхідність проведення своєчасної діагностики та адекватної терапії препаратами заліза залізодефіцитних станів у дітей раннього віку. Оптимальним починаючи вже з періоду новонародженості є призначення пероральних препаратів Fe_3^+ гідроксидполімальтозного комплексу. У статті наведені матеріали про групи ризику, причини розвитку, лабораторну діагностику та особливості клінічної картини залізодефіцитної анемії та латентного дефіциту заліза в дітей раннього віку.

Ключові слова: діти раннього віку, залізодефіцитні стани, причини, лабораторна діагностика, клінічні прояви, принципи лікування, Fe_3^+ гідроксидполімальтозний комплекс.

Kucher O.V.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

FEATURES OF IRON DEFICIENCIES IN INFANTS

Summary. The high prevalence and negative effects of long-term iron deficiency for the child's body, especially during periods of rapid growth and development, cause the need for timely diagnosis and adequate iron therapy for iron deficiencies in infants. The best option, starting from the neonatal period, is the administration of oral preparations of Fe_3^+ -hydroxide polymaltose complex. The article presents data on risk groups, the causes for the development, laboratory diagnosis and clinical features of iron deficiency anemia and latent iron deficiency in infants.

Key words: infants, iron deficiencies, causes, laboratory diagnosis, clinical manifestations, principles of treatment, $-Fe_3^+$ -hydroxide polymaltose complex.