

## СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

По данным ВОЗ, дефицит железа (сидеропения) занимает первое место среди 38 наиболее распространённых заболеваний человека. Около 1,5 миллиарда человек на планете страдают дефицитом железа, причём 50% случаев приходится на долю железодефицитной анемии. Распространённость дефицита железа составляет от 17,5% у школьников до 30-60% у детей раннего возраста.

Среди основных причин дефицита железа у детей выделяют:

- недостаточное поступление микроэлемента с пищей (алиментарный дефицит);
- повышенную потребность организма в железе в связи с быстрыми темпами роста ребёнка и чрезмерной прибавкой массы тела;
- нарушение всасывания железа в двенадцатиперстной кишке;
- потерю железа.

Как правило, у каждого ребёнка имеется не одна, а несколько причин, приводящих к сидеропении. Развитие дефицита железа в организме имеет чёткую стадийность. Выделяют последовательно развивающиеся стадии железодефицитных состояний: прелатентный дефицит железа, латентный дефицит железа, железодефицитная анемия.

Прелатентный дефицит характеризуется истощением тканевых запасов железа, с уменьшением содержания ферритина и гемосидерина, при нормальном уровне транспортного фонда железа и гемоглобина. Клинических проявлений прелатентный дефицит железа не имеет.

Для латентного дефицита железа свойственно снижение содержания как железа, депонированного в тканях, так и уменьшение транспортного его пула в виде снижения количества трансферрина и железа сыворотки. Хотя уровень гемоглобина и насыщения им эритроцитов остаются нормальным, у детей появляются клинические симптомы трофических нарушений, обусловленных снижением активности железосодержащих ферментов.

Заключительной стадией дефицита железа в организме является железодефицитная анемия, представляющая собой клинически манифестное состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме и снижением синтеза гемоглобина. Появляются морфологические изменения эритроцитов в виде микроцитоза, анизоцитоза, пойкилоцитоза, уменьшается насыщение эритроцитов гемоглобином, в связи с чем возникает гипохромия. На этом фоне развивается анемическая гипоксия, появляются дистрофические изменения в тканях и органах.

Длительный дефицит железа и железодефицитная анемия у детей раннего возраста приводят к замедлению моторного развития и нарушению координации, задержке речевого развития, психологическим и поведенческим нарушениям (невнимание, слабость, неуверенность в себе и т.д.), снижению физической активности.

**Диагностика железодефицитных анемий**

Степень тяжести анемии устанавливают с помощью гематологических показателей, решающим из которых является уровень гемоглобина в периферической крови. У детей раннего возраста диагноз анемии правомочен при снижении уровня гемоглобина менее 110 г/л. При содержании гемоглобина от 109 до 90 г/л анемия считается лёгкой, от 89 до 70 г/л – среднетяжёлой, более низкие показатели соответствуют тяжёлой степени анемизации.

Содержание гемоглобина у детей раннего возраста в пределах 119-110 г/л, ряд авторов трактует как преданемию, сочетающуюся со значимыми нарушениями обмена участвующих в гемопоэзе микроэлементов и аминокислот, которые при отсутствии их целенаправленной коррекции могут приводить к истинной анемизации.

Количество эритроцитов при лёгкой анемии снижается до 3,0-3,5 Т/л, при среднетяжёлой – до 2,5-3,0 Т/л, в тяжёлых случаях их количество может быть менее 2,0 Т/л.

Степень насыщения эритроцитов гемоглобином рассчитывается с помощью цветового показателя по формуле:

содержание гемоглобина x 3

содержание эритроцитов (первые три цифры без запятой).

Нормальному насыщению соответствует показатель от 0,85 до 1,05 единицы, при гипохромии цветовой показатель уменьшается ниже 0,85; при гиперхромии – возрастает больше 1,10.

Величина цветового показателя в определённой мере служит скрининг-тестом причины развития анемии. В частности, железо- и белководефицитные анемии, характеризуются гипохромией эритроцитов, гемолитические анемии отличаются повышенным цветовым показателем; а анемии при острых кровопотерях и гемоглобинопатиях некоторое время остаются нормохромными.

Регенераторная активность костного мозга определяется с помощью подсчёта числа ретикулоцитов в периферической крови. Нормальной регенерации соответствует содержание 6-15 промилле ретикулоцитов; гипорегенерацию характеризуют более низкие показатели; при гиперрегенераторных состояниях уровень ретикулоцитов превышает возрастную норму более чем в 2 раза.

Нормальной регенерации соответствует средний размер эритроцитов, колеблющийся в пределах 7-7,5 микрон; гипорегенерация характеризуется уменьшением диаметра клеток, а гиперрегенерация – его увеличением. Диаметр эритроцитов, превышающий 8,5 микрон, свидетельствует о мегалобластическом типе кроветворения.

При ненарушенной регенерации продуцируемые эритроциты имеют округлую форму, тогда как для гипорегенерации характерен пойкилоцитоз.

В целом для дефицитных анемий, помимо снижения уровня гемоглобина и, в меньшей степени, уменьшения количества эритроцитов, характерны такие лабораторные показатели, как гипохромия эритроцитов, их микроцитоз, умеренно выраженные анизо- и пойкилоцитоз.

При дефицитной анемии уменьшается содержание сывороточного железа менее 14 мкмоль/л, повышается железосвязывающая способность сыворотки более 63 мкмоль/л, а насыщение трансферрина железом составляет менее 16%.

В сыворотке крови снижается уровень общего белка и альбуминов при относительном увеличении  $\alpha_2$  и  $\beta$ -глобулиновых фракций. Уменьшается фонд незаменимых аминокислот, исподволь нарастают показатели метаболического ацидоза.

**Критериями диагностики латентного дефицита железа** являются:

- снижение уровня ферритина сыворотки менее 12 мкг/л;
- изменение показателей транспортного фонда - снижение сывороточного железа менее 14 мкмоль/л;
- повышение железосвязывающей способности сыворотки более 63 мкмоль/л – при уровне гемоглобина у детей до 6 лет не ниже 110 г/л, у детей старше 6 лет – до 120 г/л.

### **Клиника железодефицитных анемий**

Клинические проявления дефицитных анемий реализуются двумя группами симптомов. Первая группа обусловлена дефицитом железа, которое, в конечном счёте, обеспечивает в организме осуществление процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, а вторая – явлениями гемической гипоксемии. К сидеропеническим проявлениям относят трофические расстройства со стороны эпителиального покрова кожи и слизистых оболочек, такие как сухость и шелушение кожи, заеды в углах рта, дистрофические изменения волос и ногтей пластин; слущивание эпителия и атрофия сосочков языка, сопровождающиеся стойким снижением аппетита; десквамация эпителия и трещины красной каймы губ. Могут определяться вегетативной нарушения, проявляющиеся стойкой и значительной бледностью кожи и слизистых оболочек, вялостью, повышенной утомляемостью и раздражительностью, пониженным аппетитом, срыгиваниями и неустойчивым стулом. Кроме того, у пациента уменьшается двигательная активность на фоне заметного снижения тонуса и силы мышечного аппарата, развивается лимфаденопатия, как одно из проявлений снижения иммунобиологической резистентности. Всё это соответствует клиническим признакам дефицита железа (сидеропении) в организме, а также полигиповитаминоза.

Второй группой симптомов является цианоз носогубного треугольника, тахикардия и одышка после незначительной физической нагрузки; систолический шум функциональной природы. Данная клиническая картина совпадает с признаками синдрома гипоксемии и гипоксии, указывающего на нарушение кислородного обеспечения организма ребёнка.

### **Дифференциальный диагноз железодефицитных и гемолитических анемий.**

Гемолитическими анемиями является группа наследственных и приобретённых заболеваний, характеризующихся сокращением продолжительности жизни и уменьшением количества эритроцитов в единице объёма крови за счёт патологически усиленного гемолиза в клетках ретикулоэндотелиаль-

ной системы и сосудистом русле при изменении эритропоэтической активности кроветворения и нарушении билирубинового обмена.

Итак, дифференциальный диагноз этих анемий основан на выявлении признаков гемолиза эритроцитов. Для гемолитических анемий, при которых гемолиз происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы, характерна прогрессирующая бледность кожи и слизистых на фоне нарастания их желтушного окрашивания, резкое увеличение размеров печени и селезёнки, повышение уровня общего и появление непрямого билирубина в крови и уробилина в моче.

При внутрисосудистом гемолизе патогномичным признаком является обнаружение гемоглобина в моче. Массивная гемоглобинурия может нарушать функции почек вплоть до развития анурии по типу гемолитико-уремического синдрома.

В крови при гемолитических анемиях отмечается значительное снижение содержания эритроцитов и гемоглобина, сопровождающееся выраженным ретикулоцитозом.

Цветовой показатель превышает 1,1 единицы, минимальная осмотическая стойкость эритроцитов резко уменьшается (до 0,70 вместо 0,48). Чаще всего гемолитические анемии протекают циклически со сменой периодов улучшения и ухудшения заболевания.

Помимо приведённых критериев, в диагностике гемолитических анемий большое значение имеют такие признаки, как:

- цикличность течения;
- тяжесть анемизации в период обострения;
- преобладающее уменьшение числа эритроцитов в периферической крови, выраженное в большей степени, чем снижение уровня гемоглобина, что сопровождается высокими значениями цветового показателя;
- до наступления терминального периода сохраняется повышенная регенераторная активность кроветворения с увеличением содержания ретикулоцитов в периферической крови и преобладанием в миелограмме избыточного содержания молодых клеток эритроидного ряда;
- в периоды усиленного гемолиза в гемограмме наблюдается выраженный пропорционально степени тяжести процесса нейтрофильный лейкоцитоз со значительным сдвигом формулы влево. У детей первых месяцев жизни на высоте криза в крови могут обнаруживаться эритро- и нормобласты, миелобласты.

### **Лечение железодефицитных состояний**

Целью лечения железодефицитных состояний является устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме. Добиться этого можно только устранив причины, лежащие в основе железодефицитной анемии, и одновременно добившись возмещения дефицита железа.

Следовательно, организации диетотерапии анемии принадлежит особое место. Напомню, что около 90% железа всасывается в двенадцатиперстной кишке, остальное – в верхнем отделе тощей кишки. Железо всасывается в двух формах:

- гемовой (10%), источником которой являются гемоглобин и миоглобин в составе продуктов животного происхождения, таких как мясо, рыба, птица, печень и кровь;

- негемовой (90%), находящейся в продуктах растительного происхождения, таких как овощи, фрукты, злаки, а также молоко.

Однако присутствующие в растительных продуктах вещества - танины, фитины, фосфаты образуют с железом нерастворимые соединения и выводятся с калом. Повышают биодоступность железа аскорбиновая кислота, животный белок (мясо, рыба), который увеличивает абсорбцию железа.

Необходимо помнить, что продукты из мяса, печени, рыбы в свою очередь увеличивают всасывание железа из овощей и фруктов при одновременном их применении.

Однако полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь «покрыть» физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит. Естественной профилактикой железодефицитной анемии у грудничков является исключительно грудное вскармливание до 4-6 месяца жизни. Но уже к моменту удвоения массы тела ребёнка (5-6 месяцев) в его организме антенатальные запасы железа истощаются. С этого периода организм ребёнка становится абсолютно зависимым от количества элемента, поступающего с пищей. В этой связи включение в рацион питания продуктов прикорм, обогащённых железом (мясо, фруктовые соки, фруктовые и овощные пюре), заметно повышают количество железа.

Использование неадаптированных продуктов (коровье молоко, кефир) в питании младенцев приводит к возникновению микродиapedезных желудочно-кишечных кровотечений, что является фактором риска развития у них железодефицитных состояний.

Необходимость длительной терапии железодефицитной анемии, стремление минимизировать нежелательные явления лечения придают выбору препарата железа и его лекарственной формы особое значение.

Существует три пути введения препаратов железа: пероральный, внутримышечный и внутривенный. Рекомендуются преимущественно препараты железа для перорального приёма. Этот путь повышает уровень гемоглобина только на 2-4 дня позже, чем при парентеральном введении; при приёме препарата через рот крайне редко возникают серьёзные побочные эффекты; даже при неправильно установленном диагнозе не возникает гемосидероз.

Детям раннего возраста предпочтительно назначение железосодержащих препаратов выпускаемых в форме капель, сиропа. Это может быть Мальтофер (капли, сироп), Феррум Лек (сироп), Гемофер (капли) и др.

Детям подросткового возраста назначают препараты в виде таблеток (Феррум Лек, Тардиферон, Ферроградумент).

Далее следует определить ежедневную суточную дозу лекарственного средства и кратность приёма. Суточные терапевтические дозы пероральных солевых препаратов железа детям до трёх лет составляют 3 мг/кг элементарного железа в сутки; детям старше трёх лет – 45-60 мг; подросткам – до 120 мг. Препараты железа используют в терапевтической дозе 5 мг/кг/сут. При

латентном дефиците железа используют половину от терапевтической дозы. Профилактические дозы препаратов железа для детей до 3 лет – 1-1,5 мг/кг/сут; для детей старше 3 лет – половину суточной терапевтической дозы. Препараты рекомендуют назначать за 1 час до приёма пищи.

Терапевтический эффект от лечения появляется постепенно. Первым положительным признаком является исчезновение мышечной слабости. На 10-12 день лечения повышается содержание ретикулоцитов в периферической крови. Начало подъёма уровня гемоглобин происходит на 3-4-й неделе терапии. Исчезновение клинических проявлений заболевания отмечается к первому-второму месяцу терапии, а преодоление тканевой сидеропении – третьему-шестому месяцу лечения. Суточная доза элементарного железа после нормализации уровня гемоглобина должна соответствовать половине терапевтической дозы. Раннее прекращение лечения препаратами железа, как правило, приводит к рецидивам железодефицитной анемии.

Длительность основного курса лечения препаратами железа составляет 6-10 недель в зависимости от тяжести анемии. Продолжительность профилактического курса препаратами железа с целью создания депо железа в организме составляет: при анемии лёгкой степени – 1,5-2 месяца; при среднетяжёлой – 2 месяца; при тяжёлой анемии – 2,5-3 месяца.

Критерии эффективности лечения препаратами железа:

- появление ретикулоцитарного криза на 7-10-й день лечения;
- прирост уровня гемоглобина 10 г/л в неделю;
- полная нормализация клинико-лабораторных показателей к концу курса лечения.

Рефрактерность железодефицитной анемии обусловлена неадекватностью назначаемой терапии или анемией, не связанной с дефицитом железа.

Показания к парентеральному введению препаратов железа:

- состояние после резекции желудка, тонкой кишки;
- синдром нарушенного всасывания;
- неспецифический язвенный колит;
- хронический энтероколит.

До начала терапии препаратами железа должен быть определён статус транспортного фонда железа (сывороточное железо, общая и латентная железосвязывающая способность сыворотки, степень насыщения трансферрина) и сывороточный ферритин.

Суточная доза препаратов для парентерального введения (расчёт по элементарному железу) детям весом до 5 кг – соответствует 25 мг; детям весом до 10 кг – 25-50 мг; детям 20 кг – 100 г. Парентеральные препараты лучше использовать не ежедневно, а с интервалом 1-2 дня.

Эффективность и безопасность парентеральных препаратов железа в последние годы значительно повысилась, прежде всего благодаря разработке неионных препаратов железа. Терапия парентеральными препаратами железа должна быть контролируемой и безопасной при соблюдении известных принципов лечения.