

УДК 616.155.194.8-053.5:615.273

И.Н. Захарова*, Е.Б. Мачнева

Дефицит железа у подростков и его коррекция препаратами железа**

ГБОУДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2016.1(73): 11-16

Диагностика и коррекция железодефицитных состояний остаются актуальной проблемой практической педиатрии. В статье представлены данные о распространенности и особенностях клинических проявлений, диагностики и лечения дефицита железа у подростков. Отмечено особое значение диеты и важность правильного выбора железосодержащего препарата для коррекции дефицита железа у подростков.

Ключевые слова: подростки, железодефицитное состояние, железодефицитная анемия, латентный дефицит железа, ферритин, эритроцитарные индексы, цветовой показатель, железа (III) гидроксид- полимальтозный комплекс, терапия

Железодефицитные состояния (железодефицитная анемия (ЖДА) и латентный дефицит железа (ЛДЖ)), по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2003), занимают первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека. Известно, что ЖДА и ЛДЖ страдают более 3 млрд человек на Земле [1]. Исследования, проведенные в разных странах мира [2–8], показывают различия в распространенности железодефицитных состояний в зависимости от возраста, пола и социально-экономических условий страны. К группам риска по развитию дефицита железа относятся дети, особенно первых двух лет жизни, девочки-подростки, женщины репродуктивного возраста [2,7,9,10].

Среди группы риска следует выделить подростков, так как они имеют несколько причин повышенного риска развития железодефицитных состояний. Во-первых, недостаточное поступление железа с пищей: несбалансированная диета, лишенная достаточного содержания мясных продуктов (вегетарианство), диеты для похудания и т.д. Во-вторых, у подростков имеются повышенные потребности в железе ввиду ускоренных темпов роста (пубертатный «скакок» роста). В-третьих, для этой возрастной группы характерны различные заболевания, сопровождающиеся повышенными потерями железа, — глистные и паразитарные инвазии, эрозивно-язвенные

заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, частые носовые кровотечения, травмы, хирургические вмешательства, обильные менструации и т.д. [11].

Дефицит железа, как явный, так и скрытый, имеет негативные последствия для здоровья ребенка. Железо входит в состав не только гема, но и многих ферментных систем организма (ферменты системного и клеточного аэробного метаболизма, окислительно-восстановительного гомеостаза) (рис. 1).

Уменьшение количества железа в организме (в тканевых депо, сыворотке крови, костном мозге) приводит к нарушению образования гемоглобина и развитию гипохромной анемии, а также возникновению трофических расстройств в различных тканях [12,13]. Дефицит железа у ребенка способствует задержке физического, нервно-психического, полового развития, возникновению когнитивных нарушений, провоцирует формирование синдрома хронической усталости, иммунологической недостаточности, нарушает работу желез внутренней секреции, увеличивает всасывание тяжелых металлов, особенно свинца [14,15].

Несмотря на то, что подростки входят в группу риска по развитию дефицита железа, ЖДА у них диагностируется нечасто, что связано, в первую очередь, с неспецифическим характером клинических проявлений дефицита железа. К клиническим проявлениям дефицита железа относятся бледность кожных покровов и слизистых оболочек, трофические нарушения волос и ногтей, ангулярный стоматит, извращение вкуса, пристрастия к необычным запахам, мышечная слабость, астено-вегетативные проявления, повышенная заболеваемость вирусными инфекциями [11]. Обнаружение у подростка подобных симптомов должно вызывать у врача подозрение на дефицит железа, для подтверждения которого необходимо провести ряд лабораторных исследований. Классическим лабораторным признаком анемии является снижение концентрации гемоглобина, затем — числа эритроцитов и величины гематокрита. Согласно рекомендациям ВОЗ (2001), нижняя граница нормы для гемоглобина венозной крови составляет 115 г/л у детей 6–11 лет и 120 г/л у детей старше 12 лет [16]. Для подтверждения железодефицитного характера выявленной анемии необходимо определить показатели транспортного фонда железа: уровень сывороточного железа, общую железо-

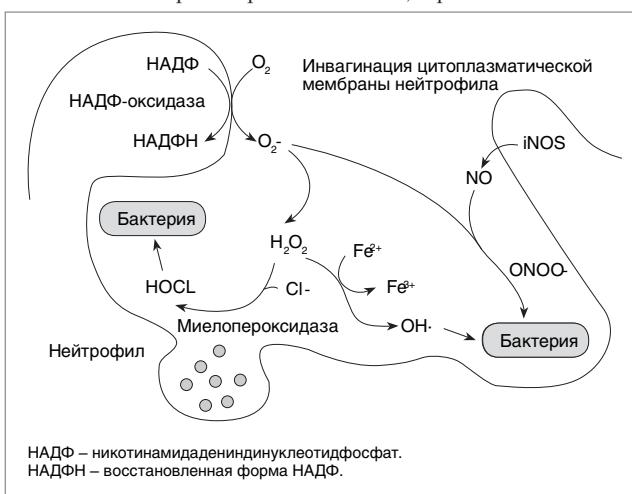


Рис. 1. Участие железа в работе иммунных клеток

* Адрес для переписки: Ирина Николаевна Захарова, zakharova-gmapo@yandex.ru

**Опубликовано: Педиатрия №1. Эффективная фармакотерапия №3. – 2014. – С. 18–24.

Таблица 1
**Биохимические критерии диагностики
железодефицитных состояний у подростков**

Показатель	Латентный дефицит железа	Железо-дефицитная анемия
Гемоглобин (у детей старше 12 лет), г/л	> 120	< 120
Железо сыворотки, мкмоль/л	< 12,5	< 12,5
Общая железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л	> 69	> 69
Процент насыщения трансферрина, %	< 17	< 7

связывающую способность сыворотки, коэффициент насыщения трансферрина, а также уровень сывороточного ферритина. Определение этих показателей также необходимо в случае подозрения на наличие ЛДЖ. ВОЗ рекомендует использовать биохимические критерии диагностики ЛДЖ и ЖДА [17] (табл. 1).

Определение уровня ферритина сыворотки крови является одним из оптимальных методов оценки содержания запасов железа.

Независимо от возраста, критерием истощения тканевых запасов железа считается уровень сывороточного ферритина ниже 10–12 мкг/л [18]. Для диагностики железодефицитных состояний широко используют и другие лабораторные показатели: цветовой показатель, гематокрит, среднее содержание гемоглобина в эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцитов, показатель аниоцитоза, протопорфирин цинка, ретикулоцитарные индексы, латентную железосвязывающую способность сыворотки [19]. В настоящее время для скрининга железодефицитных состояний у подростков педиатры чаще всего используют оценку клинического анализа крови (уровня гемоглобина, эритроцитов, эритроцитарных индексов и цветового показателя), поскольку биохимические анализы крови достаточно дороги.

С целью определения распространенности железодефицитных состояний среди подростков мы провели анализ результатов диспансеризации детей учебного учреждения с круглосуточным пребыванием детей — ФГКОУ «Московский кадетский корпус» Пансион воспитанниц Министерства обороны Российской Федерации (далее — Пансион). Контингент учащихся Пансиона составляет более 700 девочек в возрасте 10–18 лет. Для скрининга железодефицитных состояний среди воспитанниц Пансиона в ходе ежегодной диспансеризации проводится клинический анализ крови. За анемию принимается уровень гемоглобина ниже 120 г/л, косвенным признаком латентного дефицита железа служит сочетание сниженных эритроцитарных индексов (MCV, mean corpuscular volume — средний объем эритроцита, MCH, mean

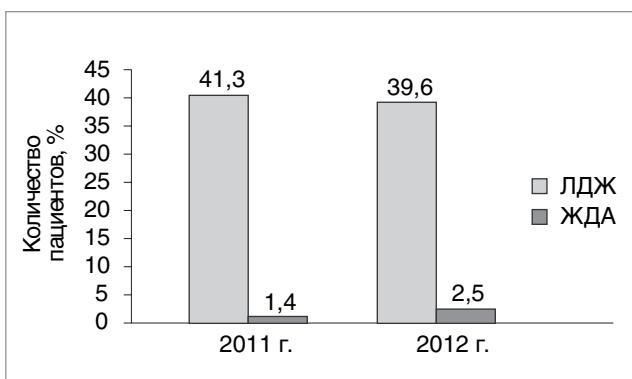


Рис. 2. Частота анемии и латентного дефицита железа среди воспитанниц Пансиона Министерства обороны РФ по итогам диспансеризации за два года

corpuscular hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроцитах) и цветового показателя (ниже 0,85) при нормальном уровне гемоглобина. Данные по распространенности ЖДА и ЛДЖ среди учащихся Пансиона представлены на рис. 2.

Всем воспитанницам, у которых в ходе диспансеризации были выявлены признаки железодефицитного состояния, было рекомендовано проведение дополнительных лабораторных исследований — проведение биохимического анализа крови с целью определения уровня сывороточного железа, железосвязывающей способности сыворотки крови, уровня ферритина, после чего назначалась терапия препаратами железа. В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение за состоянием здоровья детей, переносимостью препаратов, а также лабораторные исследования по оценке эффективности терапии. Важность активного выявления железодефицитных состояний среди воспитанниц Пансиона связана с некоторыми аспектами. Учащиеся Пансиона относятся к группе риска по развитию дефицита железа по многим критериям (подростковый возраст, интенсивный рост, становление менструальной функции, наличие частых дисфункциональных маточных кровотечений).

При лечении железодефицитных состояний необходимо придерживаться двух основных направлений: воздействие на причину, которая привела к развитию данной патологии, и восполнение дефицита железа лекарственными железосодержащими препаратами [20]. Для устранения причины дефицита железа необходимо лечить фоновые заболевания (устранять источники кровопотери, расстройства пищеварения, глистные инвазии и т.д.). Поскольку одной из основных причин развития дефицита железа у подростков является алиментарный фактор (недостаточное поступление железа с пищей), необходимо принять меры по коррекции диеты пациента (увеличить потребление мяса как основного продукта питания, содержащего железо). Основное количество железа (~90%) всасывается в двенадцатиперстной кишке, остальное — в верхних отделах тощей кишки. Количество железа, поступающего в течение суток

Таблица 2
Суточная потребность в железе для детей и подростков в РФ [23]

Возраст	0–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	1–2 года	2–3 года	3–7 лет	7–11 лет	11–14 лет		14–18 лет	
								мальчики	девочки	мальчики	девочки
Железо, мг/сут	4	7	10	10	10	10	12	12	15	15	18

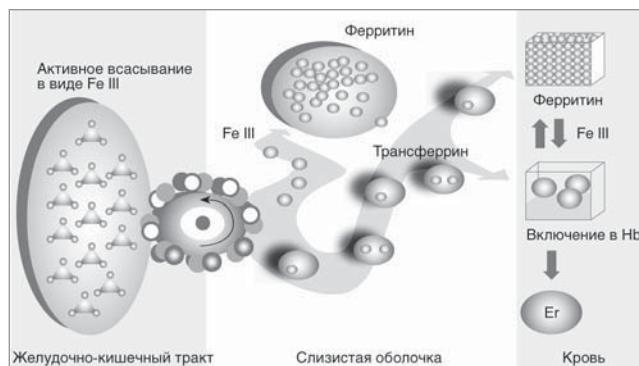


Рис. 3. Механизм действия железа (III) гидроксид-полимальтозного комплекса [адаптировано из: «Монография по препарату Мальтофер», Vifor International]

с пищей, равно примерно 10–12 мг (гемовое в сочетании с негемовым), но лишь десятая его часть (1–1,2 мг) всасывается в кишечнике здорового человека. При железодефицитном состоянии всасывающая поверхность тонкой кишки увеличивается. Установлено, что биодоступность гемового железа в пищевых продуктах более высокая, чем негемовых соединений, и составляет 25–30%. Источниками гемового железа являются гемоглобин и миоглобин в составе продуктов животного происхождения (мясо животных и птицы). В продуктах растительного происхождения (овощи, фрукты, злаки), а также в молоке и рыбе содержится железо в негемовой форме [21,22]. Рекомендуемые нормы потребления железа (табл. 2) [23] учитывают физиологическую потребность организма и среднюю биодоступность железа из обычного пищевого рациона, которая не превышает 10%.

Диетические рекомендации являются важным дополнением к медикаментозной коррекции сидеропении. Правильный выбор препарата железа, его дозы и длительности лечения для коррекции железодефицитных состояний у подростков – залог эффективности лечения. Важно не только правильно подобрать препарат, определить длительность его приема, но и учесть все возможные побочные эффекты [19]. Важнейшими требованиями к препаратам железа для приема внутрь, применяемым в детской практике, являются хорошая биодоступность, высокая безопасность, наличие различных лекарственных форм, удобных для пациентов всех возрастов, а также характеристики, обеспечивающие

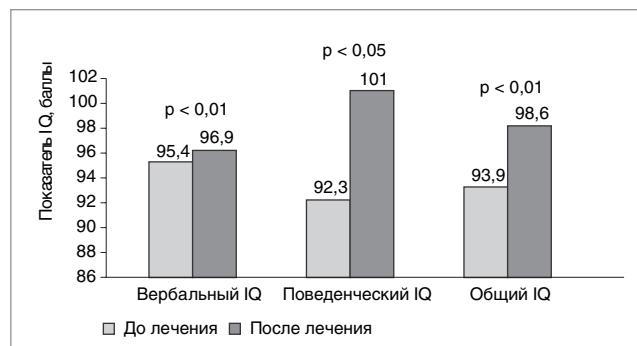


Рис. 5. Влияние терапии железа (III) гидроксидом полимальтозатом и поливитаминами в течение 4–6 месяцев на средние баллы коэффициента интеллекта (IQ) у 30 детей в возрасте от 6 до 12 лет с ЖДА [28]

хорошую приверженность лечению. Многочисленные исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, показывают, что этим требованиям в наибольшей степени отвечает препарат гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) (ГПК Fe3+) (Мальтофер) [25,26,27]. Благодаря оптимальному соединению железа с полимальтозой, механизм действия препарата таков, что практически невозможна передозировка и развитие связанного с ней окислительного стресса [30] (рис. 3).

По данным метаанализа 6 рандомизированных контролируемых исследований [27], ГПК Fe3+ переносится лучше солевых препаратов железа и вызывает меньше нежелательных явлений, чем сульфат железа (II) (рис. 4).

Подтверждена высокая эффективность терапии препаратами ГПК Fe3+, в частности, ее влияние на когнитивную функцию у школьников, страдающих ЖДА (рис. 5) [28].

В исследованиях Р.В. Devaki и соавт. (2009) показано влияние терапии ГПК Fe3+ на показатели памяти (рис. 6) и интеллекта (рис. 7) у подростков с ЖДА [29].

Помимо доказанной эффективности и хорошей переносимости ГПК Fe3+ отличается удобством применения для пациентов, что особенно важно для подростков, так как повышает приверженность терапии, а следовательно, ее эффективность. Препараты гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) выпускаются в различных лекарственных формах для разных возрастных групп (табл. 3) [31]. Лечебная доза препаратов гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) составляет

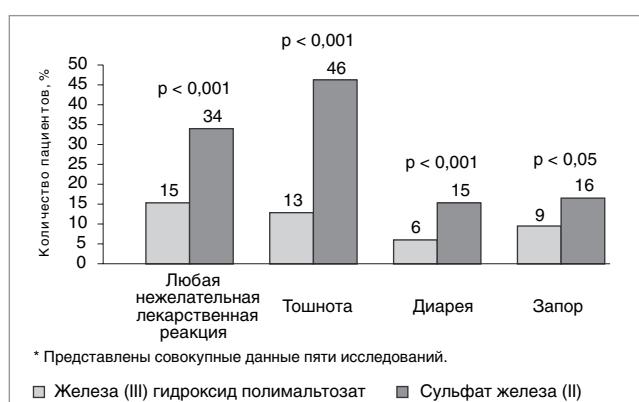


Рис. 4. Частота нежелательных явлений у пациентов при приеме препарата гидроксид полимальтозного комплекса железа (III) в сравнении с сульфатом железа (II)

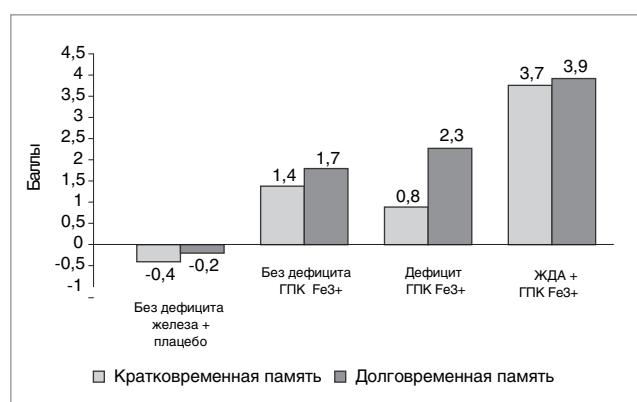


Рис. 6. Среднее изменение баллов тестов для оценки памяти у 120 подростков в возрасте от 15 до 18 лет через 8 месяцев терапии [29]

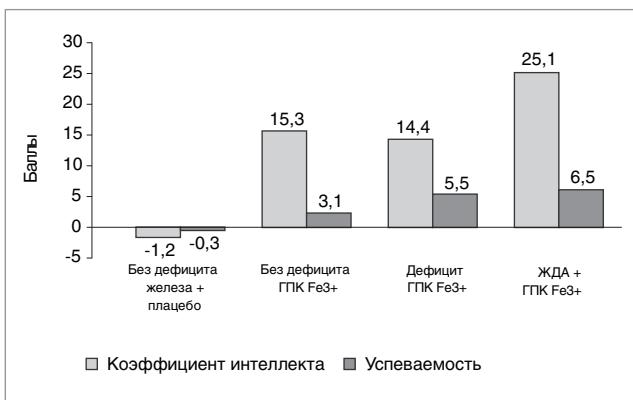


Рис. 7. Среднее изменение баллов тестов для оценки интеллекта и успеваемости у 120 подростков в возрасте от 15 до 18 лет через 8 месяцев терапии [29]

5 мг/кг в сутки. Суточная доза может делиться на один или два приема. Длительность курса лечения железодефицитной анемии препаратами железа составляет от 2 до 5 месяцев в зависимости от степени тяжести анемии: при анемии легкой степени – 2 месяца; при анемии средней

Таблица 3
Форма выпуска и содержание элементарного железа в препарате железа (III)

Форма выпуска	Содержание элементарного железа
Капли (дети раннего возраста)	в 1 капле — 2,5 мг
Сироп	в 1 мл — 10 мг

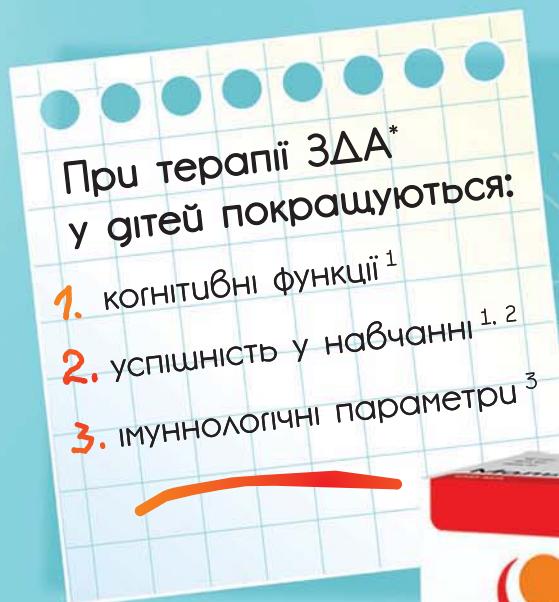
степени – 3–4 месяца; при анемии тяжелой степени – 4–5 месяцев [31]. Для коррекции латентного дефицита препарата железа назначают в половинной дозе 2,5 мг/кг в сутки, при этом продолжительность курса профилактики составляет 8 недель (или в полной лечебной дозе 5 мг/кг массы тела в сутки – 4 недели).

Таким образом, диагностика, лечение и профилактика дефицита железа у подростков имеют особенности, которые необходимо учитывать практикующим педиатрам. Кроме того, подростки входят в группу риска по развитию железодефицитных состояний по целому ряду причин, в связи с чем актуальной задачей является разработка новых программ скрининга железодефицитных состояний у подростков с целью своевременной диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Feeding and nutrition of infants young children. Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries. WHO Regional Publications, European Series, №87. WHO. 2000. Updated reprint 2003.
- Baker R.D., Greer F.R. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age) // Pediatrics. 2010. Vol. 126. №5. P.1040–1050.
- Zhu Y.P., Liao Q.K.; Collaborative Study Group for «The Epidemiological Survey of Iron Deficiency in Children in China». Prevalence of iron deficiency in children aged 7 months to 7 years in China // Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2004. Vol. 42. №12. P.886–891.
- Corapci F., Calatrone A., Kaciroti N. et al. Longitudinal evaluation of externalizing and internalizing behavior problems following iron deficiency in infancy // J. Pediatr. Psychol. 2010. Vol. 35. №3. P.296–305.
- Zhu A., Kaneshiro M., Kaunitz J.D. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective // Dig. Dis. Sci. 2010. Vol. 55. №3. P.548–559.
- Angulo-Barroso R.M., Schapiro L., Liang W. et al. Motor development in 9-month-old infants in relation to cultural differences and iron status // Dev. Psychobiol. 2011. Vol. 53. №2. P.196–210.
- Cotta R.M., Oliveira Fde C., Magalhaes K.A. et al. Social and biological determinants of iron deficiency anemia // Cad. Saude Publica. 2011. Vol.27. Suppl.2. P.S309–S320.
- Hay G., Sandstad B., Whitelaw A., Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6–24 months // Acta Paediatr. 2004. Vol. 93. № 5. P. 592–598.
- Worldwide prevalence of anaemia, 1993–2005: WHO global database on anaemia / B. Benoit, E. McLean, I. Egli, M. Cogswell. Geneva: WHO, 2008.
- Buchanan G.R. Screening for iron deficiency during early infancy: is it feasible and is it necessary? // Am. J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 89. № 2. P. 473–474.
- Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. М., 1999. 56 с.
- Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 304 с.
- Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / Под ред. А.Г. Румянцева и Ю.Н. Токарева. 2-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2004. 216 с.
- Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, структура и вторичная профилактика: дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 92 с.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Свинцкая В.И. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей // Лечащий врач. 2006. № 5. С. 69–71.
- WHO / NHD. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO, 2001.
- The World Health Report. 22. Screening for Iron Deficiency Anemia – Including Iron Prophylaxis. Recommendation. Geneva: WHO, 1998.
- DeMaeyer E.M., Dallman P., Gurney J.M. et al. The prevalence of anaemia in the world. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers: 5–58.1989. Geneva: WHO, 1989.
- Тарасова И.С., Чернов В.М. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний // Современная педиатрия. 2012. № 2. С. 18–24.
- Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.Л. Проблемы терапии железодефицитной анемии у детей // Педиатрия. 2002. № 6. С. 4–10.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Коррекция сидеропении у детей // Вопросы практической педиатрии. 2011. Т. 6. № 2. С. 36–40.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у детей // Педиатрия. 2008. № 1. С. 101.
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Методические рекомендации МР 2.3.1.2432 – 08 (от 18 декабря 2008 года). 41 с.

Залізний результат світлого майбутнього



*Залізодефіцитна анемія. 1. Agaoglu L et al. Arzneimittelforschung 2007;57:426–430). 2. Devaki PB et al. Arzneimittelforschung 2009;59:303–310.
3. Devaki PB et al. Arzneimittelforschung 2007;57:417–425.

Інформація з медичного застосування препарату. Діюча речовина: заліза (ІІІ) гідроксид полімальтозат. Лікарська форма: сироп 10 мг/мл флакон 150 мл, краплі пероральні 50 мг/мл флакон 30 мл. Фармакотерапевтична група: антианемічні препарати, препарати заліза (ІІІ) для перорального застосування. Показання до застосування: лікування латентного і клінічно вираженого дефіциту заліза, профілактика дефіциту заліза під час вагітності, лактації, в дітородному періоді у жінок, у дітей, в підлітковому віці, у дорослих. Гібчі ефекти: дуже рідко можуть проявлятися ознаки подразнення шлунково-кишкового тракту, такі як відчуття переповнення, тиску в епігастральній області, нудота, запор або діарея; можливо темне забарвлення калу, зумовлене виділенням заліза, що не всмокталось. Умови відпуску: за рецептром. Р.п. №UA/5869/04/01, UA/5869/03/01 від 28.03.2012. Виробник: Віфор С.А., Швейцарія; Віфор (Інтернешнл) Інк., Швейцарія. Повна інформація знаходиться в інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. UA/TAK/1015/0004. ТОВ «Такеда Україна». 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55г, тел.: 0 (44) 390 09 09; www.takeda.ua



24. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина, 1981. 190 с.
25. Erichsen K., Ulvik R.J., Grimstad T. et al. Effects of ferrous sulphate and non-ionic iron-polymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 9. P. 831–838.
26. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Выбор препаратов железа для ферротерапии железодефицитной анемии у детей // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. №1. С. 38–41.
27. Toblli J.E., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia / review and metaanalysis // Arzneimittelforschung. 2007. Vol. 57. № 6A. P. 431–438.
28. Agaoglu L., Torun O., Unuvar E. et al. Effects of iron deficiency anemia on cognitive function in children // Arzneimittelforschung. 2007. Vol. 57. № 6A. P. 426–430.
29. Devaki P.B., Chandra R.K., Geisser P. Effects of oral iron(III) hydroxide polymaltose complex supplementation on hemoglobin increase, cognitive function, affective behavior and scholastic performance of adolescents with varying iron status: a single centre prospective placebo controlled study // Arzneimittelforschung. 2009. Vol. 59. № 6. P. 303–310.
30. Geisser P., Muller A. Pharmacokinetics of iron salts and ferric hydroxide-carbohydrate complexes // Arzneimittelforschung. 1987. Vol. 37. № 1A. P. 100–104.
31. Инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер.
-

Дефіцит заліза у підлітків і його корекція препаратами заліза

І.М. Захарова, Є.Б. Мачнева

ГБОУДПО «Російська медична академія післядипломної освіти» МОЗ Росії

Діагностика та корекція залізодефіцитних станів залишається актуальну проблемою практичної педіатрії. В статті представлено дані з поширеності та особливостей клінічних проявів, діагностики та лікування дефіциту заліза у підлітків. Зазначено особливі значення діети та важливість правильного вибору залізовмісного препарату для корекції дефіциту заліза у підлітків.

Ключові слова: підлітки, залізодефіцитний стан, залізодефіцитна анемія, латентний дефіцит заліза, ферітин, еритроцитарні індекси, кольоровий показник, заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс, терапія.

Iron deficiency and its treatment with iron preparations in adolescents

І.Н. Захарова, Ї.В. Мачнева

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» of the Ministry of Health of Russia

Diagnosis and management of iron deficiency is still a major problem of modern pediatry. The article discusses the data on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of iron deficiency in adolescents. The authors emphasize the importance of dietary measures and proper choice of iron preparation for the correction of iron deficiency in adolescents.

Key words: adolescents, iron deficiency, iron deficiency anemia, latent iron deficiency, ferritin, erythrocyte indexes, blood color index, iron (III) hydroxide