

Лекция

DOI: 10.15690/pf.v12i4.1418

**А.Г. Румянцев^{1, 2}, И.Н. Захарова³, В.М. Чернов^{1, 2}, И.С. Тарасова^{1, 2}, А.Л. Заплатников³,
Н.А. Коровина³, Т.Э. Боровик^{4, 5}, Н.Г. Звонкова^{4, 5}, Е.Б. Мачнева³, С.И. Лазарева⁶, Т.М. Васильева⁶**

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

⁶ Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Профилактика и лечение железодефицитной анемии у детей первого года жизни

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ

Адрес: 123480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: +7 (495) 496-52-38, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Статья поступила: 12.04.2015 г., принята к печати: 06.07.2015 г.

В статье представлены особенности физиологических процессов и патологических состояний у детей первого года жизни, предрасполагающих к развитию железодефицитной анемии (ЖДА). Описаны основные способы профилактики железодефицитных состояний, а также принципы выбора препарата железа и его дозы для лечения ЖДА у детей указанной возрастной категории. Особое внимание уделено профилактике и лечению ЖДА у недоношенных детей, представлены зарубежные и отечественные рекомендации по данному вопросу. Практикующему педиатру для своевременного выявления и выбора правильной тактики лечения ЖДА у детей первых 12 мес жизни необходимы знания об особенностях развития и лечения патологии, обусловленных отличиями физиологического состояния на фоне высокой интенсивности обменных процессов и незрелости анатомических структур у маленьких пациентов.

Ключевые слова: дети, недоношенные дети, железодефицитные состояния, железодефицитная анемия, беременные женщины, сульфат железа, препараты железа (III) на основе гидроксид полимальтозного комплекса.

(Для цитирования: Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М., Тарасова И.С., Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Боровик Т.Э., Звонкова Н.Г., Мачнева Е.Б., Лазарева С.И., Васильева Т.М. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у детей первого года жизни. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12 (4): 387–391. doi: 10.15690/pf.v12i4.1418)

**A.G. Rumyantsev^{1, 2}, I.N. Zakharova³, V.M. Chernov^{1, 2}, I.S. Tarasova^{1, 2}, A.L. Zaplatnikov³, N.A. Korovina³,
T.E. Borovik^{4, 5}, N.G. Zvonkova^{4, 5}, E.B. Machneva³, S.I. Lazareva⁶, T.M. Vasilieva⁶**

¹ Dmitry Rogachyov Federal Scientific-clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Russian Health Ministry, Moscow, Russian Federation

⁴ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁶ Municipal Children Polyclinic № 133 of the Moscow Health Department, Russian Federation

Prevention and Treatment of Iron-deficiency Anemia in Children under 1 Year of Age

The article presents features of physiological processes and pathological conditions in under one-year children that predispose the development of iron-deficiency anemia. Basic methods of iron deficiency prophylaxis and principles of iron drug selection and dose selection for iron-deficiency anemia treatment for children in the stated age category are described in the article. Particular attention is paid to the prevention and treatment of iron deficiency anemia in preterm infants; foreign and domestic recommendations on this issue are presented. A practicing pediatrician needs to know the features of the disease's development and treatment caused by differences in physical conditions accompanied by a high activity of metabolic processes and the immaturity of the young patients' anatomic structures in order to identify and select the right iron-deficiency anemia treatment strategy.

Key words: children, premature infants, iron deficiency, iron-deficiency anemia, pregnant women, iron sulfate, iron (III) preparations based on the hydroxide polymaltose complex.

(For citation: Rumyantsev A.G., Zakharova I.N., Chernov V.M., Tarasova I.S., Zaplatnikov A.L., Korovina N.A., Borovik T.E., Zvonkova N.G., Machneva E.B., Lazareva S.I., Vasilieva T.M. Prevention and treatment of iron-deficiency anemia in children under 1 year of age. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2015; 12 (4): 387–391. doi: 10.15690/pf.v12i4.1418)

ВВЕДЕНИЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) наиболее часто встречается среди таких уязвимых групп населения, как дети раннего возраста и беременные женщины. В мире в среднем 43% детей в возрасте от 0 до 4 лет страдают ЖДА [1]. При этом дети первого года жизни — это особая возрастная группа, в которой достаточно высокий риск развития ЖДА обусловлен рядом причин как анте-, так и постнатальных.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ

Аntenатальные причины развития ЖДА у детей первого года жизни

- Нарушение маточно-плацентарного кровообращения, плацентарная недостаточность (токсикозы, угроза прерывания и перенашивание беременности, острые или обострение соматических и инфекционных заболеваний): в результате нарушения поступления железа от материнского организма через плаценту у нерожденного ребенка не формируются достаточные запасы железа;
- фетоплацентарные и фетоматеринские кровотечения;
- синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности;
- внутриутробная мелена;
- недоношенность, многоплодие;
- глубокий и длительный дефицит железа (ДЖ) в организме беременной.

Интранатальные причины развития ЖДА у детей первого года жизни

- Фетоплацентарная трансфузия;
- преждевременная или поздняя перевязка пуповины;
- родовые кровотечения из-за травматических акушерских пособий или аномалий развития плаценты и сосудов пуповины.

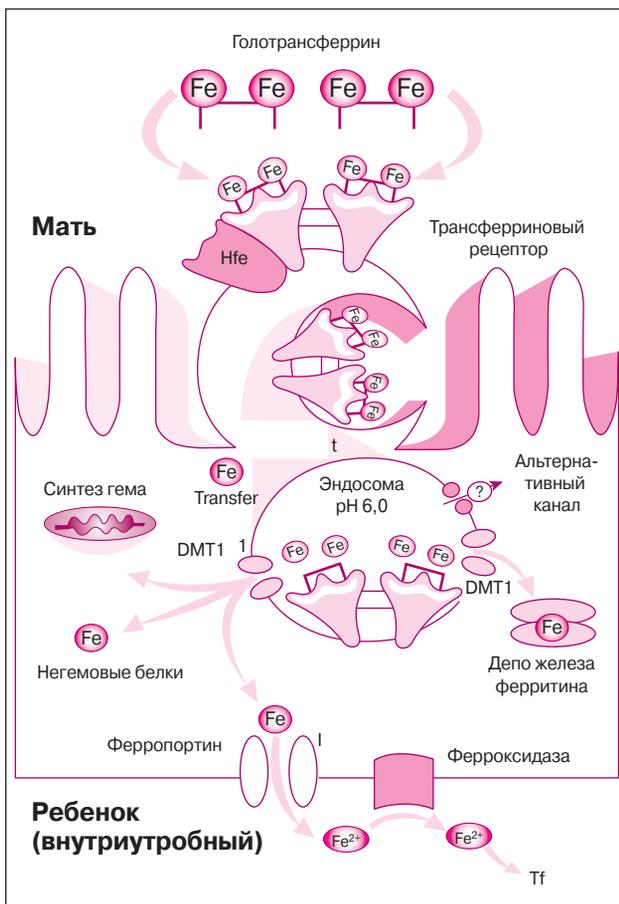
Постнатальные причины развития ЖДА у детей первого года жизни

- Недостаточное поступление железа с пищей (использование неадаптированных молочных смесей, вскармливание коровьим или козьим молоком, позднее введение мясного прикорма в рацион ребенка);
- повышенные потребности в железе у детей с ускоренными темпами роста (недоношенные, дети с большой массой тела при рождении, дети с лимфатическим типом конституции, дети второго полугодия жизни) [2].

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЖДА

Указанные причины, как правило, обуславливают нарушение механизмов формирования в организме ребенка запасов железа, которые начинаются еще внутриутробно. При этом наиболее активно железо поступает к нерожденному ребенку через плаценту (рис.) в III триместре беременности — с 28–32-й нед; интенсивность процесса нарастает с увеличением срока беременности и, соответственно, массы ребенка. Доставка железа к плаценте осуществляется с током крови матери в составе трансферрина (ТФ). В кровотоке нерожденного ребенка ТФ не поступает, а железо в его составе взаимодействует со специфическими рецепторами микроворсинок плаценты. Затем происходит трансмембранный перенос железа в плаценту. Часть этого железа сохраняется в плаценте в виде плацентарного ферритина, а другая часть взаимодействует с ТФ внутриутробно развивающегося ребенка. В составе ТФ железо попадает в кровотоке ребенка, а затем уже в его костный мозг, где участвует в синтезе гемоглобина (Hb), а также в ткани, в которой обеспечивает функционирование различных ферментных систем. Избыток железа, не использованный в этих процессах, в виде ферритина или гемосидерина депонируется в печени, селезенке, костном мозге и скелетных мышцах. Существует прямая пропорциональная зависимость между массой тела новорожденного и общим содержанием железа в его организме. Дети, рожденные раньше срока, аккумулируют недостающее количество железа в процессе постнатального роста. Почти у всех недоношенных младенцев, которые не получали железо дополнительно с пищей, к 6-месячному возрасту развивается анемия. Снижение концентрации Hb в первые несколько недель жизни, особенно выраженное у недоношенных, связано с перераспределением железа, которое включается в миоглобин и депонируется в тканях [4].

Рис. Механизм поступления железа через плаценту (цит. по [3])



ПРОФИЛАКТИКА

Особенности профилактики ЖДА у детей первого года жизни в первую очередь связаны с устранением причин, приводящих к ее развитию. Важно своевременное лечение всех патологических состояний у беременной, способных нарушить трансплацентарное поступление

железа к нерожденному ребенку, а также достаточное обеспечение микроэлементом самой будущей матери (содержание железа в питании беременной женщины, согласно отечественным рекомендациям, должно составлять 33 мг в сут) [5]. Во многих странах мира беременным проводят так называемую сапплементацию (от англ. supplementation) — назначение препаратов железа с целью профилактики ЖДА [1]. Согласно международным рекомендациям, женщинам следует принимать препарат железа во II и III триместрах беременности, а также в первые 3 мес лактации в дозе 60 мг в сут. Однако, установлено, что даже при использовании принципов здорового питания из 95% беременных женщин лишь 67% получают эффективную дозу железа.

Важным аспектом профилактики ЖДА у ребенка является правильная тактика ведения родов с целью предотвращения травматичных акушерских пособий, а также своевременное перевязывание пуповины.

Поскольку ДЖ — это проблема питания, то первичная профилактика ЖДА заключается в полноценном, сбалансированном питании человека любого возраста. Согласно Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации [6], у детей первых месяцев жизни естественной профилактикой ЖДА является исключительно грудное вскармливание до 4–6 мес жизни. Поскольку биодоступность железа из грудного молока высока (50%), то грудное вскармливание обеспечивает организм ребенка оптимальным количеством железа, несмотря на относительно низкое содержание микроэлемента в продукте (0,2–0,4 мг/л). С целью профилактики ДЖ у детей, находящихся на искусственном вскармливании, в первом полугодии жизни назначают смеси с содержанием железа от 0,4 до 0,8 мг/100 мл, в последующем адаптированном питании (для детей от 6 до 12 мес) содержание железа увеличивают до 0,9–1,3 мг/100 мл [6]. Это количество железа удовлетворяет суточную потребность ребенка в железе (4 мг в сут в возрасте от 0 до 3 мес, 7 мг в сут — в 4–6 мес, 10 мг в сут — в 7–12 мес) [5].

С учетом высокого содержания в мясе легкодоступного железа мясной прикорм рекомендуется вводить в рацион ребенка не позднее 6-го мес жизни [6].

Одним из важных элементов профилактики развития ДЖ и ЖДА у детей первого года жизни является отсроченное введение в их рацион цельного коровьего молока — не ранее 12-го мес: вследствие низкого содержания железа в коровьем молоке (0,3 мг/л), невысокой биодоступности (всего около 10%), а также риска возникновения микродиapedезных желудочно-кишечных кровотечений дополнение рациона детей цельным продуктом способно привести к развитию ЖДА [7]. В настоящее время отечественные и зарубежные нутрициологи рекомендуют использовать цельное коровье молоко в рационе детей первого года жизни только для приготовления каш. Неадаптированные молочные продукты, в первую очередь коровье молоко, рекомендовано вводить в рацион питания детей после 12 мес жизни [6, 8].

ЛЕЧЕНИЕ

При установлении диагноза ЖДА у ребенка грудного возраста врачу необходимо решить несколько задач:

выявить и устранить причину возникновения ДЖ (скорректировать рацион питания ребенка, ликвидировать источник кровопотери и т.д.); определить наиболее эффективный и безопасный препарат железа, разрешенный к применению у детей до 1 года; правильно рассчитать оптимальную дозу препарата и выбрать приемлемую лекарственную форму.

У новорожденных детей и детей первого года жизни для лечения ЖДА в нашей стране разрешены и чаще всего применяются препараты сульфата железа и железа (III) на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК). Обе группы препаратов обладают достаточной эффективностью, выпускаются в удобных для применения у детей раннего возраста формах (капли, сироп), обладают достаточно высоким профилем безопасности. Меньшее количество нежелательных явлений (тошнота, запоры, боли в животе) возникает при приеме препаратов железа (III) на основе ГПК [9, 10]. Рекомендуется назначение препаратов сульфата железа у детей раннего возраста из расчета 3 мг элементарного железа на 1 кг массы тела в сут [11]. Дозы препаратов двухвалентного железа рекомендуются из расчета, основанного на данных, свидетельствующих о том, что всасывается только 10–15% железа, поступающего в организм; назначение более высоких доз солей железа может привести к повышению частоты и выраженности нежелательных явлений. Терапевтическая доза препаратов железа (III) на основе ГПК независимо от возраста составляет 5 мг/кг в сут. Суточную дозу препарата сульфата железа делят на три приема, железа (III) на основе ГПК — на один или два приема. Следует соблюдать сроки назначения препарата железа. Продолжительность терапии ЖДА зависит от ее степени и составляет 3 мес при легкой степени, 4,5 мес — при средней, 6 мес — при тяжелой.

ВИДЫ ЖДА И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА

Особенного внимания заслуживают анемии, развивающиеся у недоношенных детей: значение объясняется частотой встречаемости, а также резистентностью к проводимой терапии некоторых из них. В табл. 1 представлены возможные анемии у недоношенных детей [12].

Ранняя анемия недоношенных

Для ранней анемии недоношенных характерно снижение концентрации Hb, количества эритроцитов и гематокрита у недоношенных детей первых 3 мес жизни, вследствие чего у них развивается нормоцитарная, нормохромная анемия с аномально низкими уровнями ретикулоцитов и эритропоэтина (ЭПО) в сыворотке крови.

По данным разных авторов, частота развития ранней анемии недоношенных варьирует от 16,5 до 91,3%; обратно пропорционально зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении [13].

Характер ранней анемии недоношенных — полиэтиологический. Основные причины ее развития — неадекватно низкое образование ЭПО; повышение объема циркулирующей крови вследствие быстрого увеличения массы тела в сравнении с доношенными; укороченная продолжительность жизни эритроцитов; замедленная смена синтеза с фетального Hb (HbF) на HbA; повышение 2,3-дифосфоглицерата; быстрое пережатие пуповины; потери определенного количества крови вследствие

Таблица 1. Анемии у недоношенных детей (цит. по [12])

Анемия	Механизм	Время максимального выявления, нед
Ранняя	Увеличение объема (массы) крови на фоне задержки эритропоэза	4–8
Промежуточная	Несоответствие эритропоэза нарастающему объему крови	8–16
Поздняя	Истощение запасов железа, необходимого для насыщения эритроцитов, на фоне их увеличивающейся массы	≥ 16
Мегалобластная	Дефицит фолиевой кислоты вследствие ее неустойчивого баланса + инфекция	6–8
Гемолитическая	Дефицит витамина Е в фазу особой чувствительности эритроцитов к окислению	6–10

лабораторных исследований; неблагоприятные факторы ante- и постнатального периодов; наличие перинатальной кровопотери [13].

Терапия ранней анемии недоношенных проводится с учетом причин ее развития, степени тяжести и ее переносимости больным. Легкие формы заболевания самостоятельно проходят без терапии. При среднетяжелой и тяжелой анемии возможно применение трансфузии эритроцитов, рекомбинантного человеческого ЭПО (рч-ЭПО) и препаратов железа. Препараты железа при ранней анемии недоношенных назначают только в случае использования рч-ЭПО, поскольку патология не является железодефицитной. При лечении препаратами рч-ЭПО у детей

отмечаются низкое содержание сывороточного ферритина и гипохромия эритроцитов, поэтому необходимо назначение препаратов железа в лечебных дозах [13].

Поздняя анемия недоношенных

Железодефицитная аномалия, развитие которой связано с истощением и без того недостаточно сформированных внутриутробно запасов железа.

С целью профилактики и лечения ЖДА у недоношенных детей необходимо следовать алгоритмам, специально разработанным педиатрическими сообществами разных стран (табл. 2): перегрузка организма железом на фоне нерационально подобранной дозы препара-

Таблица 2. Рекомендации по профилактике железодефицитной анемии у недоношенных детей, находящихся в стабильном клиническом состоянии (цит. по [14])

Комитет по питанию/ Педиатрическое общество	Рекомендации по приему препаратов железа			Дополнения	Источник литературы
	Доза препарата железа, мг/кг в сут	Начало приема	Продолжительность приема, мес		
Комитет по питанию Американской академии педиатрии (Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics)	Дети на грудном вскармливании — 2 Дети на искусственном вскармливании — 1	1 мес	12	В питании недоношенных детей должны использоваться только обогащенные железом молочные смеси	[15]
Комитет по питанию Канадского общества педиатров (Nutrition Committee, Canadian Pediatric Society)	Масса тела при рождении > 1000 г — 2–3 Масса тела при рождении < 1000 г — 3–4	6–8 нед	12 мес скорректированного возраста (т.е. возраста ребенка, вычисляемого от даты предполагаемых срочных родов)	Молочная смесь, содержащая 12 мг/л железа, может быть использована для удовлетворения потребностей в железе у детей с массой тела при рождении > 1000 г. Дополнительный пероральный прием препаратов железа необходим детям, находящимся на искусственном вскармливании, с массой тела при рождении < 1000 г	[16]
Комитет по питанию недоношенных Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов и нутрициологов (Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition)	Дети, находящиеся на грудном вскармливании, — 2–2,5 (максимум 15) Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, — 2–2,5 (максимум 15)	Не позднее чем 8 нед	12–15	Молочная смесь должна содержать 10–13 мг/л железа, чтобы удовлетворять потребность в нем без дополнительного назначения препаратов железа	[17]

та способствует развитию ЖДА у недоношенных детей вследствие слаборазвитых механизмов антиоксидантной защиты.

В отечественных рекомендациях указано, что всем недоношенным детям для профилактики поздней анемии недоношенных (но не для лечения ранней анемии!) с 28-го дня жизни до 12-месячного возраста назначаются препараты железа в дозе 2–4 мг/кг в сут в расчете на элементарное железо [13]:

- 4 мг/кг в сут, если масса тела при рождении составляла < 1000 г;
- 3 мг/кг в сут, если масса тела при рождении составляла 1000–1500 г;
- 2 мг/кг в сут, если масса тела при рождении составляла 1500–3000 г.

В случае если развитие поздней анемии недоношенных предотвратить не удалось, препараты железа должны назначаться в лечебных дозах (3 мг/кг в сут для соле-

вых препаратов железа и 5 мг/кг для препаратов железа (III) на основе ГПК), при этом необходимо соблюдать все принципы лечения ЖДА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, профилактика и лечение ЖДА у детей первых 12 мес жизни имеют свои особенности ввиду ряда физиологических отличий у данного контингента пациентов, а именно высокой интенсивности обменных процессов и незрелости анатомических структур, о чем следует помнить практикующему педиатру для своевременного выявления ЖДА и выбора правильной тактики ее лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization. 2001 (Languages: English WHO reference number: WHO/NHD/01.3). 114 p. URL: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en
2. Захарова И. Н., Коровина Н. А., Малова Н. Е. Современные аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2002; 1 (1): 60–62.
3. Koenig M. D., Tussing-Humphreys L., Day J., Cadwell B., Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy. *Nutrients*. 2014; 6 (8): 3062–3083.
4. Павлов А. Д., Морщакова Е. Ф., Румянцев А. Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 304 с.
5. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432 от 18 декабря 2008 г., утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко. URL: <http://narod.ru/disk/37395018001/Normy2008.pdf.html>
6. Национальная программа оптимизация вскармливания детей первого полугодия жизни в Российской Федерации. Утв. на XVI Съезде педиатров России, февраль 2009 г. М. 2011. 68 с. URL: http://polped.ucoz.ru/nacprogramma_2011.pdf
7. Малова Н. Е. Клинико-патогенетические основы дифференцированной терапии и профилактики железодефицитной анемии у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2003. 25 с.
8. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastr Nutr*. 2008; 46 (1): 99–110.
9. Yasa B., Agaoglu L., Unuvar E. Efficacy, tolerability and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia. *Int J Pediatr*. 2011; 2011: 520–524.
10. Захарова И. Н., Горяйнова А. Н., Мачнева Е. Б., Дмитриева Ю. А., Можухина М. В. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 12 (2): 52–58.
11. WHO, UNICEF, UNU. IDA: prevention, assessment and control: report of joint WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva: WHO. 1998.
12. Уиллоуби М. Детская гематология. Пер. с англ. М.: Медицина. 1981. 672 с.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей. Электронный ресурс. URL: <http://www.fnkc.ru>
14. Raghavendra R., Georgieff M. K. Iron therapy for preterm infants. *Clin Perinat*. 2009; 36 (1): 27–42.
15. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Nutritional needs of the preterm infant. In: Kleinman R. E., ed. *Pediatric nutrition handbook*. 5. Chapel Hill, NC: American Academy of Pediatrics. 2004. P. 23–54.
16. Nutrition Committee, Canadian Pediatric Society. Nutrition needs and feeding of premature infants. *Can Med Assoc J*. 1995; 152 (11): 1765–1785.
17. Committee on Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand*. 1987; Suppl. 336: 1–14.