Оглавление

Введение

1. Лабораторная диагностика железодефицитных состояний

1.1. Показатели общего анализа крови, характеризующие состояние

эритропоэза при железодефицитной анемии

1.2. Биохимические показатели, характеризующие состояние обмена

железа в организме при железодефицитных состояниях

2. Лечение железодифицитных состояний

2.1. Диета при железодефицитных состояниях

2.2. Современные препараты для лечения железодефицитной анемии

2.3. Контроль эффективности лечения железодефицитной анемии

препаратами железа

Заключение

Список использованной литературы

**Введение**

Анемии – патологические состояния, сопровождающиеся снижением уровня гемоглобина (Hb) и количества эритроцитов (RBC) в единице объема крови. Анемия диагностируется по критериям ВОЗ у детей до 5 лет при Hb менее 110 г/л, у детей старше 5 лет – менее 120 г/л, у подростков девочек - менее 120 г/л, у подростков мальчиков - менее 130 г/л.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – полиэтиологичное заболевание,

сопровождающееся снижением уровня гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови, сывороточного железа, ферритина с повышением ОЖСС, вследствие дефицита железа в организме, в результате нарушения его поступления, усвоения или патологических потерь.

Анемия, или малокровие — это патологическое состояние, характеризующееся уменьшением концентрации гемоглобина (< 130 г/л — для мужчин и < 120 г/л — для женщин) и в подавляющем большинстве случаев числа эритроцитов в единице объема крови.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), дефицит железа

(ДЖ) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболева-

ний человека – им страдают более 3 млрд человек на Земле. Наиболее высок

риск развития ДЖ, как латентного (ЛДЖ), так и манифестного (железодефицитная анемия – ЖДА) у детей (особенно первых двух лет жизни) и женщин репродуктивного возраста. В мире около

50% детей дошкольного возраста и беременных женщин имеют анемию. Установлено, что при частоте анемии 20% ДЖ существует у 50% населения в популяции. При частоте анемии 40% и выше вся популяция имеет различные виды ДЖ.

В России, по данным разных авторов, ЖДА регистрируется у 6–40% детского

населения. Согласно исследованиям D. Subramanian и соавт, 9% детей

первых двух лет жизни имеют ЖДА. Уменьшение содержания железа в организме (в тканевых депо, в сыворотке крови и костном мозге) приводит к нарушению образования гемоглобина (Hb) и снижению темпов его синтеза, накоплению свободных протопорфиринов в эритроцитах, развитию гипохромной анемии и трофических расстройств в различных органах и тканях. Клинически ДЖ сопровождается задержкой умственного и моторного развития, снижением активности иммунной системы

за счет нарушения синтеза интерлейкина-2 (IL-2), Т-киллеров.

В связи с этим систематизация методов диагностики, лечения и профилактики железодефицитных состояний (ЖДС) является чрезвычайно актуальной задачей.

Актуальность обсуждения этой темы очень велика, так как анемии — это довольно таки распространенные заболевания, связанные с массой самых различных причин. Ионы железа выполняют в организме человека очень важную функцию. Они входят в состав белков, осуществляющих перенос кислорода, цитохромов и железосеропротеинов, железосодержащих ферментов. Поэтому недостаток железа в организме приводит ко многим негативным последствиям. Избыточное содержание железа в организме тоже опасно. Оно приводит к развитию токсикозов, патологическому повышению уровня активных форм кислорода. Анемия возникает во все периоды жизни человека не только при различных заболеваниях, но и при некоторых физиологических состояниях, например, при беременности, в период усиленного роста, лактации. Важное социальное значение имеет проблема анемий у детей раннего возраста, так как анемия в этом возрасте может привести к нарушениям физического развития и обмена железа.

**1 Лабораторная диагностика железодефицитных состояний**

**1.1. Показатели общего анализа крови, характеризующие состояние**

**эритропоэза при железодефицитной анемии**

В общем анализе крови для характеристики эритропоэза используют следующие показатели:

• RBC;

• концентрация Hb;

• цветовой показатель (ЦП);

• количество ретикулоцитов (Ret);

• гематокрит (Ht);

• среднее содержание Hb в эритроците (mean cell hemoglobin – MCH);

• средняя концентрация Hb в эритроците (mean corpuscular hemoglobin

concentration – MCHC);

• средний объем эритроцита (mean corpuscular volume – MCV);

• ширина распределения эритроцитов по объему (red cell distribution width – RDW);

• морфологические особенности эритроцитов.

RBC можно посчитать двумя унифицированными методами – под микроскопом в счетной камере Горяева или с помощью автоматического гематологического анализатора. Нормальные пределы колебаний RBC представлены в табл. 1

Таблица 1 RBC у детей

|  |  |
| --- | --- |
| Пол/возраст | RBC, х10^12/л |
| Младше 6 лет | 3,66–5,08 |
| Мальчики в возрасте 7 и старше лет | 4,00–5,12 |
| Девочки в возрасте 7 и старше лет | 3,99–4,41 |

RBC в начальной стадии заболевания чаще нормальное, при прогрессии

ДЖ и снижении эффективности эритропоэза RBC, а также количество Ret

снижается, а в дальнейшем, после назначения препаратов железа, повышается.

Концентрация Hb определяется унифицированным гемиглобинцианидным

методом как «ручным» методом, так и с помощью автоматических гематологических анализаторов. Согласно рекомендациям ВОЗ [3], нижней границей нормы концентрации Hb следует считать 110 г/л у детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет, 115 г/л у детей в возрасте 6–11 лет и 120 г/л у детей старше 12 лет (табл. 2).

Таблица 2 Возрастные нормы концентрации Hb

|  |  |
| --- | --- |
| Возрастная группа | Концентрация Hb, г/л |
| Дети в возрасте от 6 мес. до 6 лет | Не менее 110 |
| Дети в возрасте 6–11 лет | Не менее 115 |
| Дети в возрасте 12 лет и старше | Не менее 120 |
| Женщины | Не менее 120 |
| Мужчины | Не менее 130 |

В табл. 3 представлены значения концентрации Hb, которые являются критериями лабораторной диагностики анемии.

Таблица 3 Концентрация Hb в качестве лабораторного критерия анемии у детей разного возраста

|  |  |
| --- | --- |
| Возраст | Концентрация Hb (в г/л), менее  которой диагностируется анемия |
| 0-14 дней | 145 |
| 15-28 дней | 120 |
| 1 мес – 5 лет | 110 |
| 6-11 лет | 115 |
| 12-14 лет | 120 |

ЦП отражает относительное содержание Hb в эритроцитах и рассчитывается

по формуле:

Hb (г/л) х 3

ЦП = ––––––––––––––––––––––––––––––––––––––––––––

RBC (3 первые цифры без запятой)

Пример: концентрация Hb – 112 г/л, RBC – 4,07 x 1012/л:

112 х 3

ЦП = ––––––––––– = 0,83

407

Нt является соотношением между объемом плазмы и объемом форменных элементов крови, выраженном в процентах. Определение Ht возможно в специальных градуированных капиллярных трубках с последующим центрифугированием или с помощью автоматических гематологических анализаторов. В норме Ht у мужчин равен 40–48%, у женщин – 36–42%. Увеличение Ht наблюдается при полицитемии, уменьшение – при анемиях.

Ret. В костном мозге из нормобластов выталкивается ядро и в периферичес кую кровь поступают Ret, имеющие зернисто-сетчатую субстанцию на месте, где было ядро. Принцип определения Ret основан на выявлении зернисто-сетчатой субстанции после длительной окраски щелочными красителями (бриллиантовый синий, азур) клеток на стекле или в пробирке c последующим подсчетом на мазке или в камере Горяева. В настоящее время возможно определение количества Ret с помощью автоматических гематологических анализаторов.

Точным показателем оценки эритропоэза является ретикулоцитарный индекс

(РИ), который вычисляют по формуле:

Ret (%) x Ht больного (%)

РИ = ––––––––––––––––––––––––––––––––

Ht в норме (%)

В норме РИ равен 1 При острой постгеморрагической анемии данный показа-

тель повышается обычно в 2–3 раза, а при гемолизе – в 5–6 раз.

МСН – показатель, отражающий абсолютное содержание Hb в одном эритроците.

МСН определяется автоматическими гематологическими анализаторами или с помощью номограммы Мазона. Можно также рассчитать показатель по формуле:

Hb (г/л)

МСН = –––––––––––––––––––––––––––––––––––––––––

RBC (3 первые цифры с запятой)

Пример: концентрация Hb – 112 г/л, RBC – 4,07 x 1012/л:

112

МСН = ––––––––––––– = 27,5 пг

4,07

МСНС – показатель, отражающий степень насыщения эритроцита Hb. Входит в перечень обязательных показателей автоматических гематологических анализаторов. Данный показатель можно также рассчитать по формуле:

МСНС = (Нb в г/л : Ht в %) x 100

Пример: концентрация Hb – 112 г/л, Ht – 41%:

МСНС = (112 : 41) x 100 = 273 г/л

MCV определяется по номограмме, автоматическими гематологическими анализаторами или рассчитывается по формуле:

Ht (%)

MCV = –––––––––––––––––––––––––––––––––––––––––––– x 1000

RBC (3 первые цифры без запятой)

Пример: Ht – 41%, RBC – 4,07 x 1012/л:

41

MCV = ––––––– x 1000 = 100,7 фл или мкм3

407

RDW – показатель степени выраженности анизоцитоза эритроцитов, определяется автоматическими гематологическими анализаторами. Считается, что изменения показателя (повышение RDW более 14,5%) выявляются на ранней стадии ЖДС.

Морфологические особенности эритроцитов при ЖДА. Морфологическими

особенностями эритроцитов при ЖДА являются: наличие микроцитов – эри-

троцитов маленького размера, анизоцитоз эритроцитов (встречаются эритро-

циты разного размера) и пойкилоцитоз эритроцитов (эритроциты имеют раз-

ную форму). Это хорошо видно при изучении эритроцитов больного тяжелой

ЖДА в сканирующем электронном микроскопе

Важную информацию можно получить при изучении мазка периферической

крови в обычном световом микроскопе. Выявляются гипохромия эритроцитов (эритроциты становятся бледными, просвечивающимися) и анизоцитоз (встречаются эритроциты разного размера с наличием микроцитов;).

Нормальные значения эритроцитарных индексов представлены в табл. 4

Таблица 4 Показатели, характеризующие состояние эритроцитов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | Значение показателя в норме | Физиологическое значение |
| ЦП | 0,85–1,05 | Характеризует степень  насыщения эритроцита Hb  в эритроците |
| МСН, пг | 27–31 | Характеризует содержание Hb |
| МСНС, г/л | 320–360 | Характеризует степень  насыщения эритроцита Hb |
| МСV, фл | 6–18 мес. – 72–77. Дети  старшего возраста – 80–94 | Характеризует средний объем  эритроцита |
| RDW, % | Не более 14,5 | Является количественной  оценкой распределения  эритроцитов по объему |

**1.2. Биохимические показатели, характеризующие состояние обмена**

**железа в организме при железодефицитных состояниях**

Обмен железа в организме характеризуют показатели транспортного фонда

железа и показатели запасов железа.

Транспортный фонд железа определяют на основании значений следующих показателей:

• СЖ;

• ОЖСС;

• ЛЖСС;

• НТЖ.

Основным показателем запасов железа в организме является СФ.

СЖ – биохимический лабораторный показатель, отражающий количество не-

гемового железа, находящегося в сыворотке крови. Негемовое СЖ – железо,

входящее в состав ТФ и СФ. Условно можно считать, что СЖ соответствует количеству железа, связанного с ТФ. СЖ определяют унифицированным методом с бетафенантролином. В основе метода лежит свойство комплекса железо–ТФ распадаться при рН 4,8–5 с освобождением двухвалентного железа. При добавлении бетафенантролина двухвалентное железо образует с ним окрашенный комплекс. По содержанию последнего судят о количестве железа, входившего в состав ТФ. При определении СЖ следует учитывать, что данный показатель является нестабильным, меняется в течение суток (биологические ритмы) и зависит от диеты ребенка.

ОЖСС – биохимический лабораторный показатель, характеризующий общее количество железа, которое может связаться с имеющимся в плазме ТФ. Косвенно отражает количество ТФ в плазме.

ЛЖСС – производный показатель, отражающий математическую разность между значениями ОЖСС и СЖ:

ЛЖСС = ОЖСС – СЖ (6)

ЛЖСС также косвенно отражает количество свободного ТФ.

НТЖ – производный показатель, отражающий удельный вес СЖ от ОЖСС:

НТЖ = (СЖ : ОЖСС) x 100%

При снижении значения показателя ниже нормы эффективный эритропоэз невозможен, что сопровождается эритроцито- и ретикулоцитопенией.

СФ используется для характеристики состояния запасов железа в организме,

так как между ними установлена прямая взаимосвязь. Определение концентрации СФ признано «золотым стандартом» оценки запасов железа в депо организма и метод широко внедрен в повседневную лабораторную практику.

Поскольку СФ является белком острой фазы воспаления, имеются ограничения его диагностической значимости при воспалительных процессах в организме, инфекциях, заболеваниях печени, неопластических процессах и беременности.

Связанный с железом ТФ проникает в клетку, связываясь с ТФР, расположенными на мембране клеток. Наибольшая экспрессия рецепторов отмечается на клетках-предшественниках эритроцитов. По мере созревания клетки теряют свои рецепторы и концентрация ТФ возрастает при усилении эритропоэза. Концентрация рТФР возрастает при ДЖ. Недавно определение концентрации рТФР было предложено в качестве диагностического теста для определения ДЖ и состояния эритропоэза. Преимуществом данного показателя перед СФ является отсутствие изменений концентрации рТФР на фоне инфекции или воспаления. Концентрация рТФР у здоровых людей составляет 2,5–2,9 мкг/мл или мг/л. При снижении концентрации СФ концентрация рТФР становится выше нормальных значений в прямом соответствии с ДЖ, достигая 18 мг/л при ЖДА.

Нормальные значения показателей, характеризующих состояние обмена железа в организме в норме, а также лабораторные критерии ЖДА и ЛДЖ представлены в табл. 5 и 6

Таблица 5 Показатели, характеризующие обмен железа в организме в норме

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатель | Значение показателя в норме | Физиологическое значение |
| СЖ,  мкмоль/л | Новорожденные – 5,0–19,3  Дети старше 1 мес. – 10,6–33,6  ВОЗ: более 12,5 | Характеризует количество  негемового железа, содержаще-  гося в сыворотке крови |
| ОЖСС,  мкмоль/л | 40,6–62,5  ВОЗ: более 69 | Косвенно отражает количество  ТФ в плазме |
| ЛЖСС,  мкмоль/л | Не менее 47 | Косвенно отражает количество  ТФ в плазме |
| НТЖ, % | Не менее 16  ВОЗ: более 17 | Характеризует транспортный  пул железа, косвенно отражает  содержание железа в сыворотке  крови |
| СФ, мкг/л | 0–14 дней – 200–400  14–28 дней – 175  3 мес. – 146  6 мес. – 51  9 мес. – 37  1 год – 30–32  10 лет – 34  14 лет – 36  ВОЗ: более 30 | Характеризует запасы железа  в организме |
| рТФР, мг/л | 2,5–2,9 | Отражает состояние эритропоэза  в организме |

Критерием диагностики ЛДЖ является изменение показателей транспортного фонда железа (снижение СЖ и НТЖ и повышение ОЖСС и ЛЖСС) при отсутствии лабораторных признаков анемии – концентрация Hb не менее 110 г/л у детей до 6 лет и не менее 120 г/л у более старших детей.

Иногда используемое на практике в поликлинических условиях определение показателей (Hb, лейкоциты, СОЭ) не позволяет уточнить характер выявленной анемии. Для правильной диагностики анемии, уточнения причин снижения концентрации Hb, корректной трактовки изменений необходимо выполнять полный общий анализ крови. Обязательно нужно определять эритроцитарные индексы, количество Ret и тромбоцитов. Различные варианты анемий характеризуются изменениями этих показателей и уже при первичном анализе гемограммы пациента можно с довольно большой точностью предположить возможный характер анемии и наметить план дальнейшего диагностического поиска с целью установления этиологии анемического состояния.

Таблица 6. Лабораторные критерии ЖДС у детей

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Норма | ЛДЖ | ЖДА |
| Hb, г/л: |  |  |  |
| 6 мес. – 6 лет | Более 110 | Более 110 | Менее 110 |
| 6–11 лет | Более 115 | Более 115 | Менее 115 |
| старше 11 лет | Более 120 | Более 120 | Менее 120 |
| ЦП | 0,85–1,05 | 0,85–1,05 | Менее 0,85 |
| МСН, пг | 27-31 | 27-31 | Менее 27 |
| МСНС, г/л | 320-360 | 320-360 | Менее 320 |
| RDW, % | 14,5 | 14,5 | Более 14,5 |
| MCV, фл | 80-94 | 80-94 | Менее 80 |
| СЖ, мкмоль/л | 10,6–33,6 | 10,6–33,6 | Менее 14 |
| ОЖСС, мкмоль/л | 40,6–62,5 | 40,6–62,5 | Более 63 |
| ЛЖСС, мкмоль/л | Менее 47 | Менее 47 | Более 47 |
| НТЖ, % | Более 17 | Более 17 | Менее 15–16 |
| СФ, мкг/л | Более 12 | Более 12 | Менее 12 |

Новым и относительно мало изученным в России показателем является ЦПП

или эритроцитарный порфирин (ЭП). Считается, что ЦПП является первым биохимическим признаком, отражающим изменения эритроцитов при снижении запасов железа в организме. ЦПП образуется в результате замещения цинком иона железа в протопорфирине на последнем этапе биосинтеза гема.

В норме такие изменения в синтезе гема происходят в 1 из 30 тыс. молекул гема, однако при ДЖ такие нарушения синтеза гема встречаются чаще.

В 1974 г. A. Lamola и T. Yamame при изучении флюорисценции протопорфирина в цельной крови впервые установили, что большинство молекул ЭП является ЦПП. В 1980 г. R. Smith и соавт. подтвердили, что ЭП обычно сущес твует в форме ЦПП (примерно 90% ЭП являются ЦПП). Измеряют ЦПП в капле цельной капиллярной крови с помощью небольшого портативного прибора – гематофлюорометра (в России прибор не зарегистрирован), который относительно прост в использовании. Результат готов через 1 мин. Стои мость одного определения составляет примерно 5 долларов США . Хотя измеренный с помощью гематофлюорометра ЦПП отражает содержание фракции протопорфирина в крови, которая существует в виде хелатного соединения с цинком, а измерение ЭП отражает содержание общего протопорфирина, результаты ЭП и ЦПП должны быть очень сходными, если гематофлюорометр правильно откалиброван и процедура стандартизирована.

Достоинствами ЭП/ЦПП являются быстрота и простота выполнения, низкая стоимость и высокая чувствительность. Полагают, что определение ЦПП может помочь в преодолении недостатков скрининга, основанного на определении концентрации Hb, поскольку повышение ЦПП происходит на более ранних стадиях ДЖ, еще до развития анемии.

ЦПП широко используется за рубежом в качестве скринингового теста для выявления лиц с ДЖ. Исследование Z. Mei и соавт. показало, что ЦПП по крайней мере так же чувствителен и специфичен как и Hb в выявлении ДЖ у небеременных женщин и более чувствителен и специфичен, чем Hb, у детей раннего возраста.

Первый опыт применения ЦПП в качестве скринингового теста в России показал, что ЦПП по крайней мере по своей чувствительности не уступает Hb в выявлении ДЖ у подростков.

К недостаткам ЦПП следует отнести его повышение при отравлении свинцом, инфекции, воспалении и беременности, а также более низкую по сравнению с СФ специфичность.

По данным зарубежных исследований, нормальные значения ЦПП/ЭП находятся в пределах 30–80 мкмоль/моль гема. Повышение показателя выше указанных значений свидетельствует о ДЖ.

В сложных случаях в качестве дифференциально-диагностического критерия

истинной ЖДА и анемии хронических болезней (АХБ) можно определять концентрацию гепцидина в сыворотке крови или моче. Гепцидин – белок, синтезируемый гепатоцитами, является ключевым регулятором гомеостаза железа.

Гепцидин ингибирует абсорбцию железа в тонком кишечнике и высвобожде-

ние железа из макрофагов и гепатоцитов. При воспалении/инфекции

концентрация гепцидина повышается за счет выработки провоспалительного

цитокина – IL-6, а при гипоксии и ЖДА, наоборот, снижается [6, 33, 37, 38], что способствует быстрой мобилизации железа из депо, повышению всасывания железа в двенадцатиперстной кишке и насыщению эритрона необходимым количеством железа.

**2. Лечение железодифицитных состояний**

**2.1. Диета при железодефицитных состояниях**

Как правило, полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь восполнить физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит.

Ранее существовало мнение, что ДЖ можно устранить назначением большого количества яблок, гречневой крупы, гранатов и других продуктов растительного происхождения, содержащих железо. В дальнейшем было показано, что железо, содержащееся в продуктах в виде гема (мясо, печень, рыба), лучше усваивается в организме, чем железо, содержащееся в продуктах растительного происхождения. Гемовое железо составляет 17–22% от общего содержания железа в рационе. Согласно данным исследований, проведенных в конце ХХ века, биодоступность железа из обычного рациона взрослого человека составляет

не более 10%, а в развивающихся странах данный показатель ниже 5%. Именно поэтому в существующих рекомендациях по потреблению железа указаны цифры, превышающие физиологическую потребность (табл.7).

Таблица 7 Физиологическая потребность и рекомендуемые нормы потребления железа детьми 1–2-го года жизни и беременными женщинами

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Возраст | Физиологическая потребность в железе, мг в сутки | Нормы потребления железа мг/в сутки в России |
| 0–3 мес. | 0,96 | 4 |
| 4–6 мес. | 0,96 | 7 |
| 7–12 мес. | 0,96 | 10 |
| 1–2 года | 0,61 | 10 |

С точки зрения современных представлений о всасывании железа из пищи нельзя считать оправданным рекомендации по коррекции ДЖ с помощью диеты. Количество железа, поступающее в течение суток с пищей, составляет примерно 10–12 мг (гемовое + негемовое), но только 1–1,2 мг микроэлемента

из этого количества абсорбируется. Большая часть поступающего с пищей железа представлена негемовой его формой. Установлено, что биодоступность гемового железа в пищевых продуктах более высокая, чем негемовых соединений, и составляет 25–30%. В табл. 19 и 20 представлено содержание железа в продуктах животного и растительного происхождения.

Таблица 8 Содержание железа в продуктах животного происхождения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Продукт | Содержание железа, мг в 100 г продукта | Основные железосодержащие соединения |
| Печень говяжья | 6,9 | Ферритин, гемосидерин |
| Язык говяжий | 4,1 | Гем |
| Мясо кролика | 3,3 | Гем |
| Мясо индейки | 1,4 | Гем |
| Мясо курицы | 1,6 | Гем |
| Говядина | 2,7 | Гем |
| Конина | 3,1 | Гем |
| Скумбрия | 1,7 | Ферритин, гемосидерин |
| Сазан | 0,6 | Ферритин, гемосидерин |
| Судак | 0,5 | Ферритин, гемосидерин |
| Хек/треска | 0,5 | Ферритин, гемосидерин |

Таблица 9 Содержание железа в продуктах растительного происхождения

|  |  |
| --- | --- |
| Продукт | Содержание железа, мг на 100 г продукта |
| Морская капуста | 16 |
| Шиповник свежий | 1,3 |
| Гречка ядрица | 6,7 |
| Геркулес | 3,6 |
| Толокно | 3 |
| Пшено крупа | 2,7 |
| Кукуруза крупа | 2,7 |
| Орехи | 2,3–5 |
| Хлеб бородинский | 3,9 |
| Хлеб формовой | 3,9 |
| Хлеб рижский | 3,1 |
| Батон нарезной (мука высшего сорта, мука 1-го сорта) | 1,2 |
| Чечевица: |  |
| зерно | 1,2–2 |
| проростки | 6,9–7 |
| Соя зерно | 11,8 |
| Горох зерно | 9,7 |
| Шпинат | 6,8 |
| Щавель | 3,5 |
| Петрушка зелень | 1,9 |
| Укроп | 1,6 |
| Капуста цветная | 1,4 |
| Капуста брюссельская | 1,3 |
| Свекла | 1,4 |
| Курага | 3,2 |
| Инжир свежий | 3,2 |
| Чернослив | 3 |
| Хурма | 2,5 |
| Груша свежая | 2,3 |
| Яблоко свежее | 2,2 |
| Алыча | 1,9 |
| Облепиха | 1,4 |
| Смородина черная | 1,3 |
| Земляника | 1,2 |
| Малина | 1,2 |
| Гранаты | 1,2 |

Биодоступность железа из злаковых, бобовых, клубневых, овощей и фруктов

значительно ниже, чем из гемовых соединений и во многом зависит от преобладания в рационе факторов, ингибирующих либо потенциирующих всасывание железа в кишечнике.

К веществам, способствующим всасыванию негемового железа в кишечнике,

относят:

• аскорбиновую кислоту;

• животный белок (красное мясо, мясо птицы, рыбы);

• молочную кислоту.

Аскорбиновая кислота значительно увеличивает биодоступность железа, переводя его из трехвалентного в двухвалентное состояние, что обеспечивает его растворимость. Механизм влияния животного белка на всасываемость железа до настоящего времени не ясен и называется “meat factor” (фактор мяса). Кисломолочные продукты также оказывают положительное влияние на абсорбцию железа за счет окисления элемента и уменьшения формирования нерастворимых комплексов с фитатами.

К веществам, снижающим всасывание негемового железа в кишечнике, относят:

• соевый протеин;

• фитаты;

• кальций;

• пищевые волокна (образуется соединение инозитола с фосфатами, снижаю-

щее абсорбцию железа);

• полифенолы, содержащиеся в бобах, орехах, чае, кофе и некоторых овощах.

Фитаты и полифенолы относят к основным ингибиторам абсорбции железа

в ЖКТ. Фитаты представляют собой депо фосфатов и минералов, содержащихся в зерновых, овощах, орехах. Присутствуя в рационе даже в небольшом количестве, они способны значительно угнетать абсорбцию негемового железа в кишечнике, образуя с ним нерастворимые соединения. Кулинарная обработка пищи (измельчение и подогревание) способствует уменьшению содержания фитатов в продуктах растительного происхождения, что позволяет улучшить усвояемость железа. Снизить содержание фитатов в бобовых и злаковых продуктах можно при их вымачивании или проращивании.

Полифенолы содержатся практически во всех продуктах растительного происхождения. Их содержание довольно высоко в чае, кофе, какао, некоторых овощах, бобовых. В частности, в чае содержится танин, который способен снижать всасывание железа на 62%.

Влияние различных нутриентов на всасывание негемового железа максимально при совместном употреблении различных продуктов, что определяет необходимость правильного планирования рациона питания детей первых 3 лет жизни.

Для удовлетворения потребности ребенка раннего возраста в железе в рацион

питания ежедневно следует включать мясные продукты, как источники хорошо усвояемого гемового железа. С целью улучшения всасывания негемового железа из продуктов питания растительного происхождения необходимо соблюдать определенные правила их обработки и особое внимание уделять комбинации различных продуктов в составе блюд ежедневного рациона. Однако при домашнем приготовлении пищи часто бывает трудно соблюсти все условия, обеспечивающие оптимальное сохранение железа. Возможной альтернативой в этом отношении может быть использование в питании детей раннего возраста продуктов прикорма промышленного производства, обогащенных микроэлементом, но они относительно дороги. Коровье и козье молоко в питании детей первого года жизни. Концентрация железа в коровьем молоке составляет 0,3 мг/л, а его биодоступность – около 10%.

Исследования показали, что использование неадаптированных продуктов (коровьего молока и кефира) в питании детей раннего возраста приводит к возникновению микродиапедезных желудочно-кишечных кровотечений, что является фактором риска развития ЖДС у детей первого года жизни, находящихся на таком вскармливании. Кроме того, широкое использование цельного коровьего молока в питании детей первого года жизни может приводить к развитию метаболических нарушений, пищевой аллергии и избыточной массы тела.

По данным зарубежных исследователей, цельное коровье молоко можно вводить в рацион питания детей старше 12 мес. Согласно современным рекомендациям отечественных и зарубежных нутрициологов цельное коровье молоко в питании детей грудного возраста можно использовать только для приготовления каш. Оптимальным сроком введения неадаптированных молочных продуктов, в первую очередь коровьего молока, в рацион питания детей раннего возраста, является 12 мес.

Козье молоко, применяемое в питании детей с непереносимостью белков коровьего молока, имеет более высокую биодоступность, в нем содержится больше железа (100 мкг в 100 мл), чем в коровьем молоке (67 мкг в 100 мл), но в 5 раз меньше фолиевой кислоты. Длительное применение козьего молока может стать причиной ЖДА и фолиеводефицитной (мегалобластной) анемии. С учетом низкого содержания витаминов Е, С, В12, фолиевой кислоты и недостаточного содержания железа в состав смесей, приготовленных на основе козьего молока, включены эти важные нутриенты.

**2.2. Современные препараты для лечения железодефицитной анемии**

В настоящее время разработано и выпускается достаточно большое количеств о препаратов железа для лечения ЖДС. Возникла даже попытка их классифицировать. На рис. 1 представлена рабочая группировка препаратов железа.

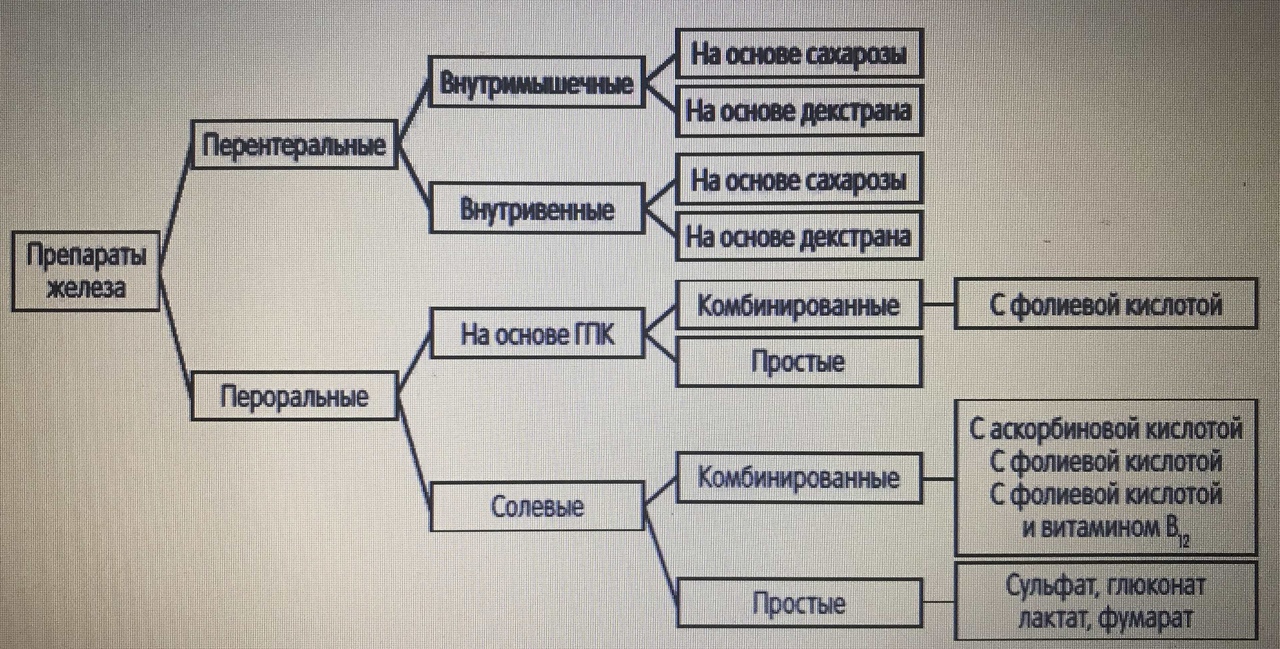


Рис. 1 Рабочая группировка препаратов железа для лечения ЖДА.

При выборе препарата необходимо учитывать основные характеристики солевых препаратов железа и препаратов железа (III) на основе ГПК (табл. 10).

Таблица 10 Основные характеристики солевых препаратов железа и препаратов железа (III) на основе ГПК

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Характеристика | Солевые препараты железа | Препараты железа  на основе ГПК |
| Валентность железа | Двухвалентные | Трехвалентные |
| Механизм всасывания | Пассивная диффузия | Активная абсорбция |
| Влияние пищи и других лекарственных | Влияет | Не влияет |
| средств на всасывание | Быстрая | Медленная |
| Скорость всасывания | Присутствует | Отсутствует |
| Оксидативный стресс (Fe2+ | Медленный | Быстрый |
| Длительность лечения, после которой регистрируется прирост концентрации Hb, нед | 4 | 4 |
| Нежелательные явления со стороны ЖКТ | Часто | Редко |

Парентеральные (внутривенные, внутримышечные) препараты железа показаны:

• при тяжелых формах ЖДА (менее 3% больных);

• при неэффективности или непереносимости пероральных препаратов железа;

• при наличии язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки и операций на ЖКТ, даже в анамнезе;

• после резекции желудка, тонкой кишки;

• при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона;

• при синдроме нарушенного всасывания;

• при необходимости быстрого насыщения организма железом.

Лечение парентеральными препаратами железа должно быть безопасным. Для этого следует:

• применять парентеральные препараты железа только при наличии показаний;

• обязательно применять тест-дозу, если это указано в инструкции к препарату;

• использовать современные препараты железа (табл. 27), выбирая из них препараты с меньшей токсичностью, без анафилактоидных реакций, опасных

для жизни больного;

• не превышать общий ДЖ в организме, рассчитанный по формуле;

• не превышать НТЖ;

• прекратить терапию после восполнения общего ДЖ во избежание опасного перенасыщения организма железом. По этим же соображениям желательно проводить терапию парентеральными препаратами железа под контролем НТЖ;

• соблюдать технику проведения внутримышечной инъекции и внутривенной

инфузии препаратов железа;

• проводить лечение в диапазоне безопасных доз, так как нежелательные явления парентеральных препаратов железа являются дозозависимыми.

Таблица 11 Некоторые современные препараты железа для парентерального

введения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Название препарата | Состав препарата | Количество  препарата в ампуле |
| Для внутримышечного введения: |  |  |
| Жектофер | Железа (III) сорбитол-цитрат | 100 мг в 2 мл |
| КосмоФер | Железа (III) гидроксид декстран | 100 мг в 2 мл |
| Мальтофер – раствор для инъекций | Гидроксид железа (III)  с полимальтозой | 100 мг в 2 мл |
| Спейсферрон | Водный раствор  низкомолекулярного декстрана  с микроэлементами – железом  и кобальтом | 100 мг в 5 мл |
| Фербитол | Железа (III) сорбитол | 100 мг в 2 мл |
| Феркайл | Железа (III) декстран | 100 мг в 2 мл |
| Ферростат | Железа (III) гидроксид сорбитоловый комплекс | 100 мг в 2 мл |
| Феррум Лек – раствор  для инъекций | Гидроксид железа (III)  с полиизомальтозой в водном  изотоническом растворе | 100 мг в 2 мл |
| Для внутривенного введения: |  |  |
| Аргеферр\* | Железа (III) гидроксид  сахарозный комплекс | 100 мг в 5 мл |
| Венофер† | Железа (III) гидроксид  сахарозный комплекс | 100 мг в 5 мл  40 мг в 2 мл |
| КосмоФер\* | Железа (III) гидроксид декстран  (низкомолекулярный) | 100 мг в 2 мл |
| Ликферр 100\* | Железа (III) гидроксид  сахарозный комплекс | 100 мг в 5 мл |
| Феринжект‡ | Железа (III) карбоксимальтозат | 500 мг в 10 мл  100 мг в 2 мл |

\* Противопоказан или назначается с осторожностью детям до 18 лет в связи

с недостаточностью данных об эффективности и безопасности.

† У детей с 3-летнего возраста не более 3 мг/кг массы тела.

‡ Противопоказан детям до 14 лет.

Возможны нежелательные явления при использовании парентеральных препаратов железа. Оба способа введения (внутривенный и внутримышечный) могут вызвать различные нежелательные явления – местные (покраснение, жжение, зуд) и общие (аллергические, анафилактоидные реакции). Последние характерны для парентеральных препаратов железа, содержащих декстран. Для сведения к минимуму вероятности развития нежелательных явлений необходимо тщательно наблюдать за больным, применять тест-дозу перед началом лечения, точно рассчитывать количество железа, которое следует ввести, во избежание повреждающего действия его повышенной концентрации в циркуляции.

Необходимо иметь в виду возможность возникновения нежелательных явлений, обусловленных гиперчувствительностью пациента к препаратам железа, вводимым даже в очень низких дозах.

До начала терапии следует обязательно определить статус транспортного фонда железа (СЖ, ОЖСС, ЛЖСС, НТЖ) и СФ.

Парентеральные препараты лучше вводить с интервалом 1–2 дня.

Нежелательные явления при использовании пероральных препаратов железа

в лечении ЖДА в основном связаны с превышением рекомендуемых доз и чаще проявляются нетяжелыми диспепсическими явлениями. Нежелательные явления, которые могут развиться при лечении препаратами железа, суммированы в табл. 12

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Нежелательное явление | Способ введения парентеральный | Способ введения пероральный |
| Лихорадка | + | – |
| Кожный зуд | + | – |
| Гиперемия кожи | + | – |
| Аритмия | + | – |
| Гематурия | + | – |
| Аллергический дерматит | + | + |
| Анафилактический шок | + | – |
| Абсцесс в месте введения | + | – |
| Тошнота, рвота | + | + |
| Снижение аппетита | – | + |
| Диарея | + | + |
| Боли в поясничной области | + | – |
| Гемосидероз | + | – |

Существующий риск развития серьезных местных и системных нежелательных явлений при использовании парентеральных препаратов железа заставляет еще раз подчеркнуть, что их следует применять только строго по специальным показаниям.

**2.3. Контроль эффективности лечения железодефицитной анемии**

**препаратами железа**

Критериями эффективности лечения препаратами железа являются:

• ретикулоцитарная реакция: на 7–10-й день от начала лечения препаратами

железа количество Ret повышается (обычно на 2–3%) по сравнению с таковым до начала лечения;

• повышение к концу 4-й недели лечения препаратами железа концентрации

Hb на 10 г/л и Ht на 3%;

• исчезновение клинических проявлений заболевания через 1–1,5 мес. от начала лечения препаратами железа;

• преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через

3–6 мес. от начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что

контролируется по нормализации концентрации СФ.

Если указанные выше критерии эффективности лечения не выполняются и лечение оказывается неуспешным, следует еще раз пересмотреть следующие позиции:

• правильность постановки диагноза ЖДА;

• адекватность дозировки препарата железа;

• длительность лечения ЖДА;

• выполняемость курса лечения ЖДА родителями пациента;

• выяснить, нет ли у больного проблем с всасываемостью;

• переносимость пациентом назначенного препарата железа.

Если диагноз ЖДА поставлен правильно, то ответ на солевые препараты железа или препараты железа (III) на основе ГПК будет обязательно. Если отсутствует ретикулоцитарная реакция, являющаяся ранним ответом на лечение, и не наблюдается повышения концентрации Hb на 10 г/л и Ht на 3% к концу 4-й недели лечения, то следует прекратить лечение и пересмотреть диагноз, так как анемия, скорее всего, не является железодефицитной [1]. Следует уточнить правильность дозировки препарата железа, не является ли доза заниженной.

Одной из ошибок родителей, а иногда и врачей, является отмена препарата железа после достижения у пациента нормальной концентрации Hb. Излечением от ЖДА считается восполнение запасов железа в депо и устранение тканевой сидеропении, о чем свидетельствует нормализация концентрации СФ, а не нормализация концентрации Hb, которая наступает значительно раньше. Важным моментом является выполнимость курса лечения ЖДА у больного. Лечение ЖДА родителями пациента в домашних условиях не позволяет быть уверенным в выполнении всех рекомендаций врача, вместе с тем выполнимость курса лечения (комплаенс) имеет принципиальное значение. Следует уточнить переносимость пациентом назначенного препарата железа и наличие таких нежелательных явлений, как боли в желудке, тошнота, рвота, запоры, поносы, в связи с которыми больной может самостоятельно прекратить прием препарата железа. У части больных могут быть проблемы с всасываемостью препаратов железа. В таких случаях иногда приходится проводить смену препарата железа.

Так называемая рефрактерность ЖДА к лечению препаратами железа чаще всего обусловлена неадекватностью назначенной терапии или анемией, не связанной с ДЖ.

Наконец, если все указанные моменты учтены и выяснены, то при отсутствии

эффекта от терапии препаратами железа следует подумать о недавно описанной в литературе железорефрактерной ЖДА (iron-refractory iron deficiency anemia – IRIDA) [2, 3]. IRIDA – это заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, описаны семейные случаи. Известно, что лечение этой разновидности ЖДА пероральными препаратами железа неэффективно, частичный эффект может быть получен в результате лечения парентеральными препаратами железа. Причиной IRIDA является мутация в гене ТМРRSS6. В результате повышается концентрация гепцидина, который ингибирует всасывание железа в кишечнике и высвобождение железа из макрофагов. Частотные характеристики IRIDA пока не известны, методы эффективной терапии не разработаны.

**Заключение**

ЖДА до настоящего времени остаётся одной из актуальных проблем медицинской науки и практического здравоохранения вследствие широкого распространения и неблагоприятного воздействия на организм человека.

Увеличивающийся рост анемий вероятно обусловлен неблагоприятными социально-биологическими, экономическими, экологическими факторами, которые влияют на здоровье. Во всех случаях железодефицитной анемии необходимо установить непосредственную причину возникновения данного состояния и по возможности ликвидировать ее (чаще всего устранить источник кровопотери или провести терапию основного заболевания, осложнившегося сидеропенией).

Лечение железодефицитной анемии основано на приеме больным препаратов железа. Предпочтение отдают лекарственным средствам для приема внутрь перед внутривенным или внутримышечным их введением.

**Список использованной литературы**

1. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков (пособие для врачей) / Под ред. акад. РАН, проф. А.Г. Румянцева и проф. И.Н. Захаровой. – М., 2015.– 76 с.
2. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина; 1981 – 192 с.
3. 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. утверждены главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко. Режим доступа: http://narod.ru/disk/37395018001/Normy2008.pdf.html.
4. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских пищевых продуктов питания: Справочник. М.: ДеЛи принт; 2007 – 276 с.
5. Чернов В.М., Тарасова И.С. Какой препарат следует выбрать при лечении железодефицитной анемии у детей – солевой или на основе гидроксид полимальтозного комплекса железа. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012; 91 (5): 90–96.
6. Монография по препарату Мальтофер. 3-е изд. М.: МегаПро; 2001 – 96 с.
7. Окороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. – Москва: Мед. Лит., 2001;
8. Тарасова И.С., Пудриков К.А., Чернов В.М. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков. Поликлиника. 2014; 2 (1): 56–60.
9. Уиллоуби М. Детская гематология. Пер. с англ. М.: Медицина; 1981 – 672 с.
10. Зюбина Л. Ю. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях: автореф. Дис. … д-ра мед. наук. Новосибирск; 2000
11. Дворецкий Л. И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий. Рус. Мед. журнал 2003; 11 (8): 427−33.
12. Подзолкова Н. М., Нестерова А. А., Назарова С. В., Шевелева Т. В. Железодефицитная анемия беременных. Рус. Мед. Журнал 2003; 11(5): 326−31.
13. Луговская С. А., Морозова В. Т., Почтарь М. Е., Долгов В. В. Лабораторная гематология. М.: Юнимед-пресс, 2002.
14. Методики клинических лабораторных исследований под ред. В. В. Меньшикова, том 1, Лабора, 2008.
15. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. «Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002.
16. Шиффман Ф. Д. Патофизиология крови. М.-С-пб.: «Издательство БИНОМ» -«Невский Диалект», 2000.