

**ФГБОУ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНЗДРАВА РОССИИ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Лекция
Железодефицитные анемии

Уфа - 2020

Анемия

Это клинико-гематологический синдром или самостоятельное заболевание, характеризующееся состоянием гипоксемии из-за снижения уровня гемоглобина, а иногда — циркулирующих эритроцитов в единице объема крови.

Распространенность ЖДА

D50

- **Анемия** – самое частое из гематологических и самое распространённое заболевание на планете (самый частый микронутриентный недостаток).
- По данным ВОЗ анемией страдает каждый 4-й житель планеты, повсеместно и во всех возрастных группах (около 1,8 млрд. человек), дефицит железа - 3,6 млрд. человек. Известно, что ЖДА составляют 90% от всех анемий в детском возрасте и 80% от всех анемий у взрослых
- В РФ анемия выявляется у 6-30% населения; 17,5% школьников и до 30-80% у детей раннего возраста страдают жда ,(латентный дефицит железа имеет – 24-40 -60% детей);
- до 25-30% женщин фертильного возраста имеют скрытый дефицит железа и 8-10% (до 50%) –ЖДА,
- Около 50% беременных страдают ЖДА.

Распространенность жда

- Умеренная - страдает 5-19,9% населения.
 - Средняя -страдает 20-39,9% населения.
 - Значительная -40% и более.
-
- При распространенности анемии более 40% в популяции проблема перестает быть только медицинской и требует принятия мер на государственном уровне.

Виды анемий

- Дефицитные: железо-, витаминно- и белководефицитные
- Гемолитические: врожденные и приобретенные; иммунные и неиммунные, с вне- или внутриклеточным гемолизом.
- Постгеморрагические (острые и хронические)
- Гипо- и апластические (костномозговая недостаточность)
- Сидероахрестические (нарушение синтеза гема)
- Связанные с перераспределением железа
- Анемии при хронических заболеваниях
- Анемии смешанного генеза.

Этиологические варианты железодефицитной анемии (ЖДА)

- Постгеморрагическая
- При повышенной потребности (беременность, ювенильные, интенсивный рост, кормящие, интенсивные занятия спортом, прием вит.В12)
- ЖДА, связанные с патологией ЖКТ
- ЖДА при хронических инфекционных, воспалительных и онкологических заболеваниях
- Идиопатические
- Алиментарная (нутритивная)
- ЖДА сложного генеза.

Роль железа в организме

1. Железо является составной частью различных белков и ферментов, обеспечивающих системный и клеточный метаболизм:

- транспорт кислорода к тканям и удаление из них углекислого газа (окислительно-восстановительный потенциал в целом),
- депонирование кислорода (миоглобин, гемоглобин),
- транспорт электронов (цитохромы, железосеропротеиды),
- формирование активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы - ксенобиотики),
- терминальное окисление и окислительное фосфорилирование.

Роль железа в организме

2. Составная часть белков и ферментов, обеспечивающих системный и клеточный метаболизм:

- Входит в состав ферментов для проявления их активности: 75 ферментов содержат железо (40) или нуждаются в его присутствии для проявления активности.
- Все ткани человека содержат 2 железосодержащих фермента: супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу (защищающих организм от свободных радикалов);
- активным антиоксидантом является также билирубин – продукт расщепления гема гемоксигеназой.

Роль железа в организме

3. Ионы железа являются индукторами ПОЛ, что приводит к образованию оксида азота, обладающего цитотоксичным действием и вызывающего апоптоз клеток, в результате чего повышается уровень свободного железа. В данной ситуации возможно повреждение генома, но *in vivo* происходит синтез лигандов железа (трансферина, лактоферина, ферритина), которые утилизируют ионы двухвалентного железа.

Роль железа в организме

4. Обеспечивает полноценное функционирование иммунной системы

(синтез ИЛ-2, цитотоксическая функция Т-киллеров) и неспецифической защиты (полноценный фагоцитоз – гранулоциты, макрофаги; синтез лизоцима, пропердина, интерферона, секреторного IgA). При избытке железа снижается содержание Т-хелперов и их функций, что предрасполагает к опухолевому процессу и инфекциям.

Роль железа в организме

5. Участвует в миелинизации нервных волокон, генерации импульсов в синапсах (ветвление дендритов).

По содержанию железа нервная система занимает второе место после гемоглобина эритроцитов.

Особенно богаты им ганглии, черное вещество («центр удовольствия»), мозжечковые ядра). Гиппокамп очень чувствителен к дефициту железа.

Нормальный уровень железа в нервной системе определяет поведение, моторику, познавательные способности. Его дефицит снижает индекс умственного развития.

Роль железа в организме

6. Рост тела и синтез коллагена.
7. Метаболизм порфирина.
8. Синтез гормонов из холестерина в митохондриях надпочечников.

Железо в организме представлено 2 пулами

- 1. Эндогенное железо** – основной источник железа в организме, освобождается при распаде эритроцитов в макрофагах РЭС печени и селезенки. Реутилизация железа-97%.
- 2. Пищевое железо (3%)**– абсорбируется в 12-ПК, может быть либо сохранено в макрофагах и энтероцитах в форме ферритина, либо перенесено в плазму крови при помощи транспортного белка ферропортина.

Обмен железа в организме представляет замкнутую систему

Обмен железа представлен 5 фазами:

- Всасывание в ЖКТ
- Транспорт к тканям
- Утилизация тканями
- Депонирование
- Экскреция и потери.

1 фаза: всасывание в кишечнике

- В желудке происходит ионизация железа путём комплексования с биокомпонентами желудочного сока. Fe поступает в 12-ПК и проксимальный отдел тощей кишки, где из пищи всасывается 1-2 мг железа в сутки (зависит от обеспеченности организма железом). В виде 2-х валентного Fe абсорбируется энтероцитами и превращается в гидроокись 3-х валентного Fe в мембране микроворсинок с помощью фермента феррооксидаза-1. Последняя соединяется с белком апоферритином, образуя растворимую форму депонированного железа - ферритин. Т.о. железо переносится к собственной оболочке энтероцита, где захватывается трансферрином.
- В среднем в сутки всасывается 10 мг железа.

Усвоение (всасывание) железа в ЖКТ

Железо поступает в организм с пищевыми продуктами (только трехвалентное) в которых железо представлено в 2-х формах:

- А. **гемовое** (10%) - в красных мясных продуктах; усваивается лучше, чем негемовое, в неизменном виде (усвоение железа до 1% при вегетарианской диете и до 25% - при мясной), мало зависит от пищевых и секреторных факторов;
- Б. **негемовое** (90%) - ферритин и гемосидерин, которые **находятся в** печени (всасывание определяется диетой, особенностями ЖКТ-секреции).. Всасывается только 3-5% содержащегося в них железа.

Усвоение (всасывание) железа в ЖКТ

В желудке кислота желудочного сока восстанавливает негеминное железо пищи и происходит ионизация железа путём комплексования с биокомпонентами желудочного сока

12-ПК - основное место всасывания железа (90%) и проксимальный отдел тощей кишки, где всасывается не более 1-2 мг железа в сутки. (Всасывание Fe зависит от обеспеченности организма железом и возраста: до 1 года – до 70% пищевого железа, до 10 лет – 10%, у взрослых – 3%).

- Геминное железо попадает в клетку через мембрану дуоденоцитов без дополнительных переносчиков.
- Свободное железо всасывается через мембрану дуоденоцитов с помощью переносчика двухвалентных металлов **DMT1**.
- В цитоплазме эпителия негеминное железо связывается с внутриклеточным переносчиком – **мобилферрином**.
- Далее геминное и негеминное железо объединяются в единый пул часть которого с помощью **ферропортина** выводится из клетки, вновь окисляется и в связанном с **трансферрином** виде через кровяное русло поступает в органы и ткани.
- Другая часть связывается с **ферритином** и остается в энтероците.

Абсорбцию железа тормозят:

- танины (фенольные соединения: растительные продукты, чай, кофе, какао); бикарбонаты, фосфаты (рыба и морепродукты); оксалаты, кальций (молоко); этилендиаминтетрауксусная кислота (консервант); антациды (соли алюминия и магния); тетрациклины, фитины (рис, соя); фитаты, богатые минералами и фосфатами (злаковые, овощи, семена, орехи).

Абсорбцию железа усиливают:

- органические кислоты (аскорбиновая, лимонная, янтарная, яблочная, молочная), фруктоза, цистеин, сорбит, никотинамид.
- В виде 2-х валентного Fe абсорбируется энтероцитами и с помощью фермента феррооксидаза-1 превращается в гидроокись 3-х валентного Fe в мембране микроворсинок. Затем гидроокись 3-х валентного железа соединяется с белком апоферритином, образуя растворимую форму депонированного железа - ферритин. Остальное железо переносится к собственной оболочке энтероцита, где захватывается трансферрином

Суточная потребность в железе

- Для обеспечения необходимым количеством железа в суточном рационе должно содержаться 5-20 (12-18) мг железа, из него усваивается 1-2 мг.
- **Суточная потребность** зависит от возраста (в среднем 0,5-1.2 мг/сут.):
 - До 8 лет – до 0,5 мг/сут.
 - До 16 лет – в пределах 1 мг/сут.
 - Мужчины – 1-1,65 мг/сут.
 - Женщины – 1,2-2 мг/сут.
 - Беременные – 3,5-5 мг/сут., кормящие – до 15-20 мг/сут.
- Нормальная сбалансированная диета содержит 5-6 мг железа на 1000 ккал.

2 фаза: транспорт железа в ткани

Транспорт и депонирование железа в организме осуществляется группой белков – сидерофилинов (негемовые гликопротеиды: трансферин плазмы и лактоферин молока и большинства секретов, где он представлен белковым компонентом гранул ПМЯЛ). Их объединяет наличие 2 участков связывания трехвалентного железа. К энтероциты подходит трансферрин (β -глобулин).

В норме концентрация трансферрина в плазме 250 мг/дл, что позволяет связать 250-400 мг железа на 100 мл плазмы. Это общая железосвязывающая способность сыворотки. Т.о. железо попадает в циркулирующую кровь (сывороточное железо), а затем - в органы депонирования (печень, селезёнку), где связывается с рецепторами на мембране ретикулоцитов, отдает клетке железо, а сам возвращается обратно в циркуляцию в виде апотрансферрина. В норме трансферрин насыщен железом на 25-40%.

4 фаза – депонирование железа

Основная масса **ферритина** содержится в костном мозгу и в ретикулоцитах. Следует помнить, что ферритин является белком острофазного воспаления и повышается в организме при инфекционных и неопластических процессах. Тем не менее, содержание 1 мкг/л ферритина в сыворотке соответствует 10 мкг железа в депо. В печени и селезёнке Fe соединяется с нерастворимыми субстратами, образуя нерастворимую форму депонированного Fe – **гемосидерин** (деградированный ферритин).

3 фаза – утилизация тканями

- МИОГЛОБИН,
- ГЕМ,
- НЕГЕМОВЫЕ ферменты

4 фаза – депонирование железа

- **Лактоферрин**, высвобождаясь в процессе дегрануляции полиморфно ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ), поглощается макрофагами после связывания с железом, присутствующим в инфицированных участках. Лактоферрин связывает избыточное железо в ЖКТ. В женском молоке содержится ненасыщенный лактоферрин, что обеспечивает подавление роста железозависимых микроорганизмов (сальмонеллы, клостридии, бактероиды, эшерихии, стафилококки, микобактерии).

Выведение (экскреция) и потеря железа

- Экскреция(в норме) и потеря (при патологических состояниях) Fe осуществляется потом, мочой, калом, путем слущивания эпителия кишечника, выпадения волос и отрастания ногтей. Общая потеря Fe организмом не зависит от пола и равно 1 мг/сут., у менструирующих женщин – 2-3 мг/сут.

Распределение железа в тканях организма

- Гемоглобин (хромопротеид) -65% всего железа организма.
- Депонированная форма железа (ферритин, гемосидерин) – 31 (15-30) %.
- Миоглобин – 3,5%.
- Тканевые ферменты – 0,5%.
- Сывороточное железо – 0,1%.

Эндогенное железо

- Костный мозг вырабатывает 2 млн. эритроцитов в секунду или 173 млрд. клеток в день.
- В процессе разрушения эритроцитов железо в количестве около 40 мг высвобождается из порфиринового кольца, захватывается в фагосомы макрофагов, где связывается с белками-транспортерами и передается на апотрансферрин, затем трансферрин и в кровоток.

Обмен железа у плода и ребенка раннего возраста

- Fe начинает откладываться в организме плода с 28-й недели беременности, но наиболее интенсивно с 30-й по 36-ю нед. гестации. Переход Fe от матери к плоду осуществляется за счёт активного механизма, т.к. в плаценте есть свой собственный плацентарный трансферрин. К моменту рождения у плода Fe больше, чем у матери. Максимальное количество – перед срочными родами.

- Невосполнимая потеря железа при каждой беременности составляет 700 мг. Из них 300-500 мг используется для выработки дополнительного гемоглобина, 25-50 мг – мобилизуется на нужды плода, около 50 мг – откладывается в миометрии, 100-150 мг теряется во время родов, 250-300 мг – во время лактации за 6 мес. Прекращение менструации не компенсирует эти потери.

- Здоровому ребёнку фетальных запасов Fe хватает на 5-6 мес.), когда необходимо вводить прикорм.
- К концу беременности в связи со старением плаценты, возникает кислородное голодание. В ответ почка реагирует синтезом эритропоэтина и к моменту рождения у ребенка количество эритроцитов достигает 6-7 млн/ 10^{12} , а Hb – 180-220 г/л. Часть этих эритроцитов имеет фетальный Hb, который быстро окисляется (продолжительность жизни – 70-90 дней, у эритроцитов, содержащих гемоглобин взрослого типа – 120 дней).

- После рождения ребенок не нуждается в таком количестве эритроцитов, их количество быстро снижается. Ребёнок на это снижение не реагирует, поскольку у него недоразвит фермент гемоксигеназа, которая занимается вставлением атома Fe в молекулу гема. Созревание этого фермента наблюдается у доношенных к 1 мес., у недоношенных - к 2-3 мес. Только после этого возраста начинается утилизация Fe из фетальных запасов с формированием эритроцитов. Следовательно, для детей периода новорожденности характерен отрицательный баланс Fe. В дальнейшем всё зависит от фетальных запасов Fe: чем они меньше, тем выше риск развития ЖДА.

Особенности кроветворения ребенка после рождения

- Переход от синтеза фетального гемоглобина на гемоглобин взрослых
- Отрицательный баланс железа в первые 1-2 мес. жизни (у недоношенных 2-3 мес.)
- Увеличение ОЦК в связи с интенсивным ростом ребенка

Этиология ЖДА

1. **ЖДА, связанная с повышенной потребностью** в железе (период интенсивного роста, полового созревания, воспалительные заболевания, интенсивные занятия спортом, применение цианкобаламида, беременность, лактация)
2. **ЖДА, связанная с нарушением поступления железа** (алиментарная или нутритивная, болезни ЖКТ: резекция, энтериты и т.д.)
3. **ЖДА, связанные с нарушением транспорта железа** (врожденная атрансферринемия, наличие антител к трансферину, снижение трансферина за счет дефицита белка).
4. **ЖДА в результате избыточных потерь**
5. **ЖДА в результате нарушения образования гемоглобина** – редко, нарушение обмена железа между протоплазмой и ядром.

Предрасполагающие факторы развития анемии

Предрасполагающие факторы до рождения:

- 1 группа – все недоношенные дети (малый фетальный запас);
- 2 группа – дети от многоплодной беременности; I плод – донор, II плод – реципиент.
- 3 группа – дети, родившиеся от матерей, страдающих ЖДА, т.к. андрогены усиливают всасывание Fe, а эстрогены – наоборот (у беременных – эстрогенный настрой и иммунологические сдвиги).
- 4 группа – любые экстрагенитальные воспалительные заболевания матери, т.к. Fe участвует в образовании воспалительного вала, и, следовательно, при очаговых инфекционно-воспалительных процессах циркулирующая кровь теряет Fe.
- 5 группа – **анте- и интранатальные потери:**
 - - фето-плацентарные, фето-фетальные и фето-матернальные трансфузии;
 - - травматичные акушерские пособия, родовой травматизм
 - - аномалии развития плаценты и сосудов пуповины.

Постнатальные причины анемии

- ранняя перевязка пуповины (плод теряет 60 мл крови); около 30 мг элементарного Fe, т.е. 50% потребности его на первом году жизни.
- геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН);
- инфекционно-воспалительные заболевания;
- алиментарные (раннее искусственное вскармливание, вскармливание неадаптированными молочными смесями, козьим или коровьим молоком, мучной рацион, вегетарианская диета, несбалансированное питание)
- ускоренные темпы роста (недоношенные)

Постнатальные причины анемии

- дети с большой массой тела при рождении
- лимфатическая аномалия конституции
- дети второго полугодия и второго года жизни, препубертата и пубертата
- потеря железа из-за кровотечений различной этиологии
- синдром нарушенного кишечного всасывания, инвазия кровососущими глистами; интестинальный синдром при аллергических заболеваниях.
- Существенные различия в причинах возникновения анемии обусловлены географическими, социальными и социально-бытовыми условиями.

Последовательные стадии развития железодефицитного состояния (по Гейнриху)

1. Прелатентный дефицит железа

- отсутствует анемия (гемоглобиновый фонд железа сохранен)
- сидеропенический синдром не выявляется, нормален тканевый фонд железа
- уровень сывороточного железа в норме (сохранен транспортный фонд железа)
- снижены запасы железа, но это не сопровождается уменьшением количества железа, предназначенного для эритропоэза (снижение ферритина сыворотки).

Последовательные стадии развития железодефицитного состояния (по Гейнриху)

2. Латентный дефицит железа – дефицит железа диагностируется на основании суммы б/х признаков («анемия без анемии»):

- гемоглобиновый фонд железа сохранен
- появление клинических признаков сидеропенического синдрома
- снижение уровня сывороточного железа (гипоферремия)
- повышение ОЖСС, отражающей уровень в крови трансферрина
- эритроциты крови микроцитарные и гипохромные

Последовательные стадии развития железодефицитного состояния (по Гейнриху)

3. ЖДА

- Снижение гемоглобинового фонда железа, цветовой показатель всегда снижен
- Эритроциты гипохромные, склонность к микроцитозу, анизо- и пойкилоцитоз, анулоцитоз
- Осмотическая стойкость эритроцитов нормальная или несколько повышена
- Уровень ретикулоцитов чаще нормален, небольшое повышение – при значительной кровопотере, а также при лечении препаратами железа.
- Тенденция к лейкопении, количество тромбоцитов чаще нормально, при более выраженной кровопотере – тромбоцитоз.

Клиника ЖДА общеанемический синдром

Обусловлен гемической гипоксией (недостаток Нв); от которой прежде всего страдают быстро регенерирующие клетки – эпителий кожи, дыхательных путей, ЖКТ, иммунной системы и некоторые клетки головного мозга:

- слабость,
- утомляемость,
- головокружение,
- головная боль (чаще вечером),
- ощущение сердцебиения,
- одышка при физической нагрузке,
- синкопальные состояния, особенно в душных помещениях;
- мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне АД,
- может быть умеренное повышение температуры,
- сонливость днем и плохое засыпание ночью,
- снижение работоспособности,
- раздражительность, нервозность, плаксивость,
- снижение памяти и внимания,
- гиперчувствительность к холоду – все они обусловлены кислородным дефицитом ткани и они неспецифичны.

Клиника ЖДА сидеропенический синдром

Синдром, обусловлен дефицитом Fe-содержащих ферментов (тканевый дефицит железа):

изменения кожи и ее придатков – сухость, шелушение, трещины; корытообразное вдавление (койлонихии), истончение, поперечная исчерченность ногтей, их ломкость; волосы тусклые, ломкие, секутся, выпадают, сухость, раннее поседение;

- мышечная слабость, не соответствует степени анемии, слабость сфинктеров (непроизвольное (императивные позывы) мочеиспускание при смехе, кашле, ночной диурез). Мышечные боли – дефицит миоглобина.
- пристрастие к необычным запахам и вкусам.
- цвет кожи бледный, особенно бледные ушные раковины (болгарский признак анемии), на стибах ладонной поверхности (за счет перераспределения кровотока); на кистях рук – желтизна (нарушение обмена каротина).

Клиника ЖДА сидеропенический синдром

- в полости рта – ангулярный стоматит (заеды), атрофия сосочков языка, покраснение и болезненность языка (глоссит), склонность к парадонтозу, кариесу.
- трудность проглатывания комка пищи (дисфагия); атрофический гастрит, атрофия слизистой пищевода, снижение аппетита.
- печень и селезёнка при ЖДА не увеличивается (из-за слабости диафрагмы опускаются).
- изменения ССС: сидеропеническая миокардиодистрофия, ощущение сердцебиения, тахикардия, одышка, боли в груди, иногда отёки на нижних конечностях, АД обычно снижено, значительные колебания пульсового давления, систолический шум на верхушке сердца и в точке проекции лёгочной артерии (систолический шум изгнания над предсердиями).
- Нарушение в иммунной системе.

Диагностика ЖДА

Экспертами ВОЗ определены критерии:

I обязательный критерий – морфологический субстрат ЖДА

1). **снижение Нв** - основной критерий тяжести заболевания.

В норме Нв: выше 110 г/л – у детей от 6 мес. до 6 лет (США до 5 лет).

выше 120 г/л – от 6 до 14 лет (115 г/л – 5-12 лет)

130 г/л – мужчин

120 г/л – небеременные женщины

110 г/л – беременные

Снижение Нв (по А.А.Митереву)

от 110-90 г/л – легкая,

89-70 г/л – средней тяжести,

ниже 70 г/л – тяжёлая степень анемии.

Нв артериальной или венозной крови на 10-20% выше капиллярной крови.

I обязательный критерий – морфологический субстрат ЖДА

- 2). **цветовой показатель** - его снижение ниже 0,85 – гипохромия.
- 3). **среднее содержание Нв в эритроците** - не менее 27 пг;
- 4). **Показатель гематокрита** – не ниже 35%;
- 5). **Средняя концентрация Нв в эритроците** - не менее 32%;
- 6). **Число эритроцитов в 1 мл** не является обязательным компонентом;
- 7). **Изменение формы, величины эритроцитов** (анизоцитоз – менее 14,5%, пойкилоцитоз, микроцитоз);

II обязательный критерий ЖДА – содержание сывороточного Fe

За 5-6 дней до исследования ребёнок не должен получать Fe-содержащего препарата. Содержание сывороточного Fe не должно быть ниже 14,0 мкмоль/л;

III обязательный критерий ЖДА – определение общей Fe-связывающей способности, т.е. то количество Fe, которое связывается с трансферрином

- - общая Fe-связывающая способность (должна быть не более 30,6 мкмоль/л);
- - латентная Fe-связывающая способность - 50,2 мкмоль/л;

Кроме этого, показатель трансферрина:

- - содержание чистого трансферрина – 2-4 г/л;
- - коэффициент насыщения трансферрина Fe: в норме не менее 16-20%;

IV обязательный критерий

– содержание сывороточного ферритина (определяется радиоиммунным методом), в норме – 32-35 нг/мл; (20-250 мкг/л) (при ЛД и ЖДА менее 15 мкг/л, ВОЗ/ЮНИСЕФ – менее 12 мкг/л).

Второстепенные признаки ЖДА

- - количество сидеробластов костного мозга (в норме 10-90%);
- - функциональная проба для определения дефицита Fe: десфераловая сидероурия – Fe-содержащий препарат Десферал вводят в/м по номограммам (от новорожденных до старческого возраста). При наличии в организме дефицита Fe, то с мочой выделяется крайне мало, а если дефицита железа нет – выделяется большое количество препарата.

Осложнения анемии

- вызывает задержку внутриутробного развития плода, гипоксию; преждевременное прерывание беременности, аномалия родовой деятельности, гипогалактия;
- анемия способствует росту гнойно-септических заболеваний более чем в 2 раза;
- анемия влияет на иммунную защиту организма,
- изменение всасывания других микроэлементов;
- будучи основой алиментарно-зависимых заболеваний, способствует развитию гипотрофии, рахита, различных диатезов, отставание нервно-психического и моторного развития;

Дифференциальный диагноз

- гемолитическая анемия;
- гипо- и апластическая анемии;
- анемии, связанные с перераспределением железа при хронических заболеваниях;
- гемоглобинопатии;
- анемии, обусловленные нарушением транспорта железа.

Цели патогенетической терапии

- Устранение дефицита железа в сыворотке или коррекция имеющихся нарушений
- Восстановление запасов железа.
- **Подходы к коррекции дефицита железа**
 - **Немедикаментозный (диетическая коррекция)** – продукты питания или специализированные смеси с повышенным содержанием железа: при латентном дефиците железа или в качестве профилактического метода у детей групп риска по развитию анемии;
 - **Медикаментозный** - назначение различных препаратов железа

Постулаты ВОЗ

- Возместить дефицит железа только диетой без железосодержащих препаратов невозможно.
- Преимущества за препаратами для перорального приема.
- Длительная терапия (не должна прекращаться после нормализации гемоглобина).
- Гемотрансфузии при ЖДА только по жизненным показаниям.

Группы железосодержащих препаратов

I ионные (солевые, полисахаридные соединения) – всасывание по градиенту концентрации, т.е. путем пассивной диффузии; в процессе усвоения двухвалентное железо окисляется, способствуя образованию свободных радикалов (за 30 мин до еды, нельзя запивать чаем или молоком):

- хлорид (гемофер),
- сульфат (актиферин, тардиферон, ферроплекс),
- глюконат (тотема),
- фумарат (ферронат)

II Неионные – путем активного всасывание, не взаимодействуют с компонентами пищи:

- гидроксид-полимальтозный комплекс трехвалентного железа – феррум-лек (через рот), мальтофер, мальтофер-Фол;
- гидроксид полиизомальтозный комплекс – феррум-лек (в/м);
- гидроксид сахарозный комплекс – венофер (в/в)).

Комбинации препаратов железа

Монокомпонентные: гемофер пролонгатум, ферроградумет (ферроград); Fe фумарат – хеферол.

Комбинированные:

- Fe (сульфат Fe, фумарат Fe, глюконат Fe) + препараты, улучшающие всасывание Fe (аскорбиновая кислота, фумаровая и янтарные кислоты, цистеин):

Сульфат Fe+аскорбиновая кислота: сорбифер; ферроплекс; ферроплект; ферроград С;

Для беременных – железо + фолиевая кислота + аскорбиновая кислота (на рост тканей плода): тардиферон; гино-тардиферон (особенно); фефол (Fe меньше, фолиевой кислоты больше);

Fe+поливитамины: ви-фер, биовиталь, прегнавит, мультифит, фенюльс, витрум, стресс-формула с Fe, materna, феферол-вит, фесовит.

Fe + соли других металлов (глюконат марганца и меди) – тотема

Выбор препарата зависит от:

- наличия дополнительных веществ, влияющих на биодоступность (лучше всасывается в кислой среде - аскорбиновая кислота);
- количественного содержания элементарного (двухвалентного или адекватного ему количества трехвалентного) железа в препарате;
- формы выпуска: таблетки (в т.ч. жевательные), капсулы, драже и жидкие (капли, суспензия, сироп);
- состояние кишечного всасывания и переносимость препарата.

Побочные эффекты терапии солевыми препаратами железа

- Возможна передозировка и даже отравление вследствие неконтролируемого организмом всасывания;
- взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищей;
- выраженный металлический привкус;
- окрашивание эмали зубов и десен, иногда стойкое;
- частый отказ пациентов от лечения (до 30—35% приступивших к лечению), т.е. низкая комплаентность.

Преимущества препаратов железа (III) на основе гидроксида полимальтозного комплекса

- высокая безопасность, отсутствие риска передозировки, интоксикации и отравлений;
- отсутствие потемнения десен и зубов;
- приятный вкус;
- отличная переносимость;
- высокая комплаентность лечения;
- отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания;
- наличие антиоксидантных свойств.

Тактика ведения больных с ЖДА

- Насыщающий этап:
 - лечебная доза до 3 лет – 3 мг элементарного железа на 1 кг массы тела в сутки (ионные препараты железа); старше 3 лет – 45-60 мг/сут. – до восстановления гемоглобина; у подростков – до 120 мг/сут., в тяжелых случаях – до 200 мг/сут
 - В детской практике доза препаратов железа (III) на основе ГПК должна составлять 5 мг/кг массы тела в сутки независимо от возраста. профилактическая доза = $\frac{1}{2}$ лечебной дозы, до восстановления запасов железа в течение 3-6 мес.
- Поддерживающие курсы (после оперативных вмешательств, кровопотерь)

Оценка эффективности лечения

- Через 10-14 дней - анализ крови на Нв и ретикулоциты.
- При правильно подобранной дозе:
 - суточный прирост Нв должен составить не менее 0,5 г/л/сут, следовательно, за 10 дней прирост Нв не менее 5 г/л (2% в нед.)(10 г/л за 2 недели), гематокрит - более 0,5% в неделю, эритроциты - более 1% в неделю.
- Клинический эффект появляется постепенно: сначала исчезает или уменьшается мышечная слабость (миоглобин), затем **на 7-10 день** повышается количество ретикулоцитов в периферической крови в 2 раза (в норме 5-8‰) (ретикулоцитарный криз).
- Нормализация гемоглобина происходит **на 3-4**, реже на 6-8 неделе от начала терапии (поэтому лечение не менее 6-8 недель).

Если эффективность лечения очевидна

- продолжать данную дозу ещё 3-4 недели до полной нормализации показателя Нв, а затем перейти на **профилактическую** дозу, которая равна половине лечебной, и продолжать ее у доношенного ребёнка - до 3-6 мес., у недоношенного – до 6 мес.-1 года (до полного восполнения депо Fe – ликвидации тканевой сидеропении).

Если эффект не достигнут

- возможно диагноз ЖДА поставлен неправильно;
- если ЖДА не вызывает сомнений, то возможно неадекватная дозировка препаратов железа, нарушение длительности лечения или имеются:
- продолжающиеся некорректируемые кровопотери; хронический гемодиализ;
- нарушение всасывания при патологии кишечника, резекция - синдром мальабсорбции;
- обострение язвенной болезни;
- тяжелая анемия при наличии противопоказания к гемотрансфузии;
- необходимость быстрого восстановления запасов железа в организме
- профилактика анемии после операции (совместно с эритропоэтином)
- непереносимость препарата железа при приеме внутрь.

Показания к применению парентеральных препаратов железа

- Патология кишечника с нарушением всасывания
- Непереносимость препаратов для приема внутрь (минимум двух)
- Низкая приверженность пациента лечению

Расчет дозы для парентерального препарата железа

- Курсовая доза элементарного железа (мг) = масса тела * (78 – 0,35 x Hb больного г/л).
- 1 мл препарата содержит 50 мг элементарного железа
- Расчет разовой дозы:
 - До 5 кг – не более 0,5 мл/сут.
 - До 10 кг – 0,5-1 мл/сут.
 - До 20 кг – 2 мл/сут.
- Отсюда высчитывается количество инъекций на курс.

Побочные действия препаратов железа для приема внутрь

- Диспептические расстройства (тошнота, дискомфорт в эпигастрии, чувство переполнения в желудке, анорексия, запоры, реже поносы)
- Активация сидерофильной микрофлоры кишечника (назначать вместе с пробиотиком)
- Прооксидантное действие препаратов железа на кишечную стенку (принимать во время еды)
- Металлический привкус во рту, потемнение эмали зубов

Побочные действия препаратов железа для парентерального введения

- Ранние: чувство озноба, бронхоспазм, сердцебиение, боли в области сердца, аллергические реакции, флебиты, анафилактический шок.
- Поздние: температурная реакция, арталгии, бронхоспазм, кожный зуд, гиперемия кожи, гематурия.

Профилактика анемии

- Антенатальная (во время беременности)
- Первичная постнатальная специфическая
- Первичная постнатальная неспецифическая
- Вторичная противорецидивная
- Образовательные программы

Аntenатальная профилактика

1. **Аntenатальная** – всем беременным показаны поливитамины, обогащенные железом, или ферропрепараты, особенно повторнородящим, с перерывом между беременностями менее 4-х лет (препараты железа) - во 2-м и 3-м триместрах и в первые 6 мес. лактации - (если до беременности не было дефицита железа – в дозе 30-50 мг, если был дефицит железа – 100-120 мг железа в сутки). В 50% случаев сочетается с дефицитом фолиевой кислоты. Для профилактики - 60 мг/сут, легкая анемия - 80-100 мг/сут., средней тяжести - 120-300 мг/сут.

Первичная постнатальная профилактика

2. Первичная постнатальная специфическая профилактика ЖДА –

- всем недоношенным (с 1 мес. возраста), детям с избыточной массой тела, детям от многоплодной беременности, при вскармливании неадаптированными молочными смесями, после кровопотерь и хирургических вмешательств, с экссудативно-катаральным диатезом (с 2-х мес.) в дозе 30-50% от лечебной до конца второго полугодия (12-18 мес.). До 2-х летнего возраста профилактическая доза для детей с массой при рождении менее 1000 г - 4 мг/кг/сут.,
- 1000-1500 г - 3 мг/кг/сут., 1500-3000 г - 2 мг/кг/сут. (лечебная доза в 2 раза больше).
- Детям с низкой массой тела при рождении с 7-го дня жизни необходимы: фолиевая кислота 1 мг/сут., вит. Е 20 мг/кг/сут., витамины группы В).

- **Рекомендуется** дополнительное назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа лицам из группы риска развития латентного железодефицита и ЖДА]:
- детям, находящимся на грудном и смешанном вскармливании, начиная с 4-месячного возраста и до введения прикорма (1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);
- детям, родившимся недоношенными, находящимся на грудном вскармливании, начиная с 1-го месяца жизни и до перехода на искусственное вскармливание молочными смесями, обогащенными железом, или до введения прикорма (2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки);
- детям и взрослым, которым невозможно устранить причину развития железодефицитного состояния (хроническая кровопотеря при менометроррагиях, заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушениями всасывания (мальабсорбция, целиакия и др.) или рецидивирующими кровотечениями (болезнь Крона, НЯК, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и др.); пациенты на программном гемодиализе; пациенты с неоперабельными опухолями любой локализации, сопровождающимися рецидивирующими кровотечениями;

Диспансеризация больных с железодефицитной анемией

- Наблюдение детей не менее 1 года после установления диагноза ЖДА.
- Активное выявление латентного дефицита железа и железодефицитной анемии в процессе диспансеризации, медицинских осмотров.
- Обязательный гематологический контроль в 3, 6, 12 мес. и далее не реже 2 раз в год в осенне-зимнее время.
- Проведение профилактических прививок детям с ЖДА не противопоказано, не требует нормализации концентрации Нь и должно проводиться у больных с нетяжелой анемией в обычные сроки. Тяжелая анемия требует выяснения причины с последующим решением вопроса о времени вакцинации.