

УДК 616.155.194-053.2-072.7-08

**И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева**

## **Синдром анемии в практике педиатра: дифференциальная диагностика и терапия\***

ГОУДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» (РМАПО) Росздрава

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):23-29

*Анемия — клинко-гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания гемоглобина в единице объема крови. В соответствии с рекомендациями всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), анемия диагностируется при снижении гемоглобина ниже 110 г/л у детей в возрасте до 5 лет, ниже 115 г/л — в возрасте от 5 до 12 лет, ниже 120 г/л у детей старше 12 лет [1]. Анемия может быть проявлением многих патологических состояний, как связанных с первичным поражением системы крови, так и не зависящих от него.*

Успех лечебных мероприятий и качество жизни ребенка с анемией во многом зависят от раннего установления ее причины. Сталкиваясь с проблемой анемии, каждый педиатр должен понимать, что проводимая терапия не сводится к восстановлению нормального уровня гемоглобина крови, она должна основываться на понимании патогенетических механизмов гематологических нарушений у пациента. В настоящее время существует несколько различных классификаций анемии, разработанных с целью выделения основных механизмов ее развития и систематизации проводимых диагностических мероприятий. В связи с тем, что причиной снижения гемоглобина крови может оказаться практически любое заболевание, строгая этиологическая классификация анемий невозможна. Однако общность патогенетических механизмов развития малокровия позволяет объединить ряд анемических состояний самой разнообразной этиологии в несколько групп.

Основные механизмы развития анемий были выделены еще в 1930-е годы профессором М.П. Кончаловским: кровопотеря, усиленное кроверазрушение и нарушение кровообразования [2]. Данный патогенетический прин-

цип лежит и в основе современной классификации анемических состояний, предложенной как отечественными, так и зарубежными авторами (табл. 1) [3–5].

Данная классификация действительно важна для определения тактики ведения пациентов, однако в практической работе дифференциальный диагноз анемии обычно начинается с анализа гемограммы. Большинство современных анализаторов в настоящее время позволяют врачу получить данные не только об уровне гемоглобина и количестве эритроцитов, но и оценить дополнительные параметры, характеризующие состояние «красной крови» (табл. 2). В зависимости от цветового показателя, который обычно коррелирует с уровнем МСН, анемии могут быть разделены на гипо-, нормо- и гиперхромные (табл. 3). Средний объем эритроцитов свидетельствует о размерах красных клеток и позволяет разделить анемии на микро-, нормо- и макроцитарные (табл. 4) [3]. Еще одним информативным показателем для дифференциальной диагностики анемических состояний является уровень ретикулоцитов. В норме в периферической крови содержится 0,5–1% предшественников эритроцитов. Для

Таблица 1

### **Этиопатогенетическая классификация анемий**

Постгеморрагические анемии	Острая постгеморрагическая
Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов	Хроническая постгеморрагическая
	Анемии вследствие дефицита белка, микроэлементов (железа, меди), витаминов (С, В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> , фолиевой кислоты)
	Дизэритропоэтические анемии вследствие подавления эритропоэза, снижения утилизации железа (на фоне инфекционных, онкологических заболеваний, патологии печени, почек, системных заболеваний соединительной ткани)
	Анемии вследствие патологии костного мозга (гипо- и апластические анемии, анемии на фоне гематоонкологических заболеваний)
Гемолитические анемии	Внутриклеточный гемолиз (патология мембран эритроцитов, патология ферментов эритроцитов, дефекты гемоглобина)
	Внеклеточный гемолиз (иммунная и неиммунная гемолитические анемии)

Таблица 2

### **Параметры, характеризующие состояние эритроцитов**

Показатель	Физиологическое значение	Нормальный уровень
Цветовой показатель (ЦП)*	Характеризует степень насыщения эритроцита гемоглобином	0,85-1,05
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН, Mean Corpuscular Hemoglobin)	Характеризует содержание гемоглобина в эритроците	27-31 пикограмм (pg)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)	Характеризует степень насыщения эритроцита гемоглобином	32-36 г/л
Средний объем эритроцитов (MCV, Mean Corpuscular Volume)	Характеризует объем эритроцитов	72-79 мкм <sup>3</sup> (фентолитров, fL)
Показатель анизоцитоза (RDW, Red cell Distribution Width)	Дает количественную оценку разброса эритроцитов по объему	Не более 14,5%

Примечание. — \*ЦП эмпирически вычисляется путем умножения гемоглобина пациента (г/л) на 3 и деления на первые 3 цифры эритроцитов (при этом запятая опускается) [ЦП = (Hb×3):Эр].

\*Опубликовано: ЭФ. Педиатрия. — 2011. — № 3.

Таблица 3

**Классификация анемий в зависимости от уровня МСН и цветового показателя**

Показатели	Анемии
Гипохромная анемия ЦП<0,85; МСН<27pg	Железодефицитная анемия Талассемии
Нормохромная анемия ЦП 0,85-1,05 МСН 27-31 pg	Острая постгеморрагическая анемия Гемолитические анемии Апластическая анемия Анемия при неопластических заболеваниях костного мозга Анемия вследствие снижения выработки эритропоэтина
Гиперхромная анемия ЦП>1,05 МСН>31 pg	Витамин В <sub>12</sub> -дефицитная анемия Фолиеводефицитная анемия

Таблица 4

**Классификация анемий в зависимости от объема эритроцитов**

Показатели	Анемии
Микроцитарная (гипохромная) анемия МСV < 70 fL	Железодефицитная анемия Талассемии Сидеробластная анемия Анемия при хронических инфекционных заболеваниях Анемия при выраженных нарушениях питания
Нормоцитарная анемия МСV 72-79 fL	Острая постгеморрагическая анемия Анемия при патологии печени и почек Анемия при системных заболеваниях соединительной ткани Апластическая анемия Анемия при диссеминированных злокачественных образованиях Дизэритропоэтическая анемия Ранние стадии дефицита железа
Макроцитарная анемия МСV>8,5 fL	Витамин В <sub>12</sub> -дефицитная анемия Фолиеводефицитная анемия Апластическая анемия Гипотиреоз Состояние после спленэктомии

**арегенераторных состояний (апластическая анемия) характерно полное отсутствие ретикулоцитов в мазке крови. При гипорегенераторных** анемиях (железодефицитная, В<sub>12</sub>-дефицитная, сидеробластная анемия) доля ретикулоцитов обычно составляет менее 0,5%, хотя может оставаться и в пределах нормы. **Норморегенераторный** характер анемии (ретикулоциты 0,5–2%) свидетельствует о нормальной способности костного мозга к усилению эритропоэза, что характерно для острых постгеморрагических анемий. К **гиперрегенераторным** анемиям относятся практически все гемолитические анемии, при которых количество ретикулоцитов в периферической крови обычно превышает 2–5%. Еще более точным показателем эритропоэза является ретикулоцитарный индекс (РИ), который вычисляется по формуле:

$$РИ = \left[ \frac{\text{число ретикулоцитов (\%)} \times \text{гематокрит больного (\%)}}{\text{гематокрит в норме (\%)}} \right]$$

В норме ретикулоцитарный индекс равен 1. При острой постгеморрагической анемии данный показатель повышается обычно в 2–3 раза, а при гемолизе — в 5–6 раз выше нормы.

Таким образом, определив характер анемии при первичном анализе гемограммы пациента, можно с довольно с

высокой вероятностью определить возможную причину снижения гемоглобина и четко спланировать дальнейшие диагностические мероприятия с целью установления этиологии анемического состояния.

Приводим несколько собственных наблюдений.

**Клинический пример № 1**

Мальчик Ф., 2 года 9 месяцев, находился в грудном инфекционном отделении Тушинской ДГБ с диагнозом: Острая респираторная вирусная инфекция, острый левосторонний средний катаральный отит. Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности у женщины 27 лет, протекавшей с инфекцией мочевыводящих путей в третьем триместре, в связи с чем пациентка получала Канефрон. Роды срочные, физиологические. Вес ребенка при рождении 3890 г, длина тела — 56 см. Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. На грудном вскармливании до 1 года 9 месяцев. Прикорм введен с 4 месяцев (овощное пюре домашнего приготовления, каши инстантные). Острыми респираторными заболеваниями до 2 лет ребенок болел 3–4 раза в год в легкой форме. За 2 месяца до госпитализации пациент отдыхал с родителями в Турции. После возвращения в Москву у ребенка отмечалось 4 эпизода острой респираторной инфекции, рецидивирующее течение отита. Очередной эпизод повышения температуры стал поводом для госпитализации в стационар. Данные осмотра ребенка при поступлении в отделение: состояние средней тяжести, температура тела 38°C. Отмечаются симптомы интоксикации в виде вялости, быстрой утомляемости, снижения аппетита. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые от сыпи. Периферические лимфоузлы пальпируются в основных группах, мелкие, подвижные, безболезненные. Дыхание в легких везикулярное, проводится симметрично во все отделы. Тоны сердца удовлетворительной звучности, ритмичные, нежный систолический шум на верхушке сердца. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

**Показатели гемограммы:** Hb 71г/л, эритроциты — 2,43x10<sup>12</sup> ЦП 0,88, MCV 75 fL, MCH 30 pg, RDW 14%, ретикулоциты — 0,4%, тромбоциты 135 тыс., лейкоциты — 2,1 тыс., п/я — 6%, с/я — 9%, лимфоциты — 81%, эозинофилы — 1%, моноциты — 3%, СОЭ — 35 мм/ч.

Результаты клинического анализа крови позволили диагностировать наличие у ребенка нормохромной нормоцитарной гипорегенераторной анемии средней степени тяжести, сопровождающейся лейкопенией, нейтропенией, тромбоцитопенией, что указывает на вероятное вовлечение в патологический процесс костного мозга. Данная гемограмма с учетом возраста ребенка, указаний на предшествовавшую заболеванию повышенную инсоляцию, рецидивирующее течение инфекционных заболеваний требует обязательного исключения гематоонкологического заболевания (дебюта острого лейкоза). В отделении ребенку были проведены дополнительные исследования:

- в биохимическом анализе крови железо сыворотки, ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки крови и содержание фолиевой кислоты находились в пределах возрастной нормы;
- при ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлена умеренная гепатоспленомегалия, увеличение лимфоузлов в воротах печени до 6 мм в диаметре;
- результаты обследования на ВИЧ, гепатиты В и С, цитомегаловирус, герпес 1, 2 типа, вирус Эпштейна–Барр — отрицательные.

Таблица 5

**Причины железодефицитной анемии**

<b>Причины ЖДА</b>	<b>Аntenатальные</b>	Нарушение маточно-плацентарного кровообращения, плацентарная недостаточность (токсикозы, угроза прерывания и перенашивание беременности, гипоксический синдром, острые или обострение соматических и инфекционных заболеваний)
		Фетоплацентарные и фетоматеринские кровотечения
		Синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности
		Внутриутробная мелена
		Недоношенность, многоплодие
	<b>Интранатальные</b>	Глубокий и длительный дефицит железа в организме беременной
		Фетоплацентарная трансфузия
		Преждевременная или поздняя перевязка пуповины
		Интранатальные кровотечения из-за травматичных акушерских пособий или аномалий развития плаценты и сосудов пуповины
	<b>Постнатальные</b>	Недостаточное поступление железа с пищей (раннее искусственное вскармливание, использование неадаптированных молочных смесей, вскармливание коровьим или козьим молоком, вегетарианский, молочный или мучной рацион, а также несбалансированная диета, лишенная достаточного содержания мясных продуктов)
		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 и второго года жизни, дети пре- и пубертатного возраста)
		Повышенные потери железа из-за кровотечений различной этиологии, нарушения кишечного всасывания (наследственные и приобретенные синдромы мальабсорбции, хронические заболевания кишечника, гельминтозы), а также обильные и длительные маточные кровотечения у части девочек в период становления менструального цикла в пубертате
		Нарушение обмена железа в организме из-за гормональных изменений (пре- и пубертатный гормональный дисбаланс), нарушение транспорта железа из-за недостаточной активности и (или) снижения содержания трансферрина в организме

- Была проведена стерильная пункция, на основании анализа результатов которой у ребенка был диагностирован острый лимфобластный лейкоз, а выявленная анемия была проявлением основного заболевания.

**Клинический пример № 2**

Мальчик М., 1 год 5 месяцев, находился в грудном инфекционном отделении Тушинской ДГБ с диагнозом: острое респираторное заболевание, острая правосторонняя пневмония микоплазменной этиологии. Госпитализирован в отделение на 10-е сутки от начала заболевания с жалобами на повышение температуры до 38–38,5°C, непродуктивный кашель, вялость. В дебюте заболевания отмечались явления острого ринита, повышение температуры до фебрильных цифр, появление и усиление сухого кашля. Амбулаторно получал азитромицин (3 дня), коамоксиклав (5 дней) без стойкого положительного эффекта, что послужило поводом к госпитализации. Данные осмотра при поступлении в отделение: состояние ребенка средней тяжести, температура 38°C. Отмечаются симптомы интоксикации: вялость, плаксивость, негатив-

ная реакция на осмотр, отказ от еды. Кожные покровы бледные, чистые. Слизистые ротоглотки умеренно гиперемированы. В легких жесткое дыхание, незначительно ослаблено в нижних отделах справа. Сердечная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, дисурии нет.

Показатели гемограммы в первые сутки госпитализации: Hb 100 г/л, эритроциты –  $3,0 \times 10^{12}$ , ЦП 1,0, МСУ 72 fL, МСН 29 pg, RDW 13,5%, ретикулоциты – 2%, тромбоциты 209 тыс, лейкоциты – 11,5 тыс, с/я – 65%, лимфоциты – 26%, моноциты 9%, СОЭ 51 мм/ч.

На вторые сутки госпитализации у ребенка отмечалось ухудшение состояния в виде нарастания вялости, усиления бледности и появления желтушности кожных покровов. Моча приобрела темную окраску.

В контрольном анализе крови: Hb 65 г/л, эритроциты –  $2,3 \times 10^{12}$ , ЦП 0,85, МСУ 75 fL, МСН 30 pg, ретикулоциты – 2,5%, тромбоциты – 230 тыс., лейкоциты – 15,7 тыс., с/я – 65%, лимфоциты – 28%, моноциты – 7%.

На основании анализа клинического исследования крови у ребенка была диагностирована нормохромная

Таблица 6

**Лабораторные критерии железодефицитных состояний у детей**

Показатель	Норма	Латентный дефицит железа	Железодефицитная анемия
Гемоглобин, г/л:			
6 мес. — 5 лет	>110	>110	<110
5–12 лет	>115	>115	<115
Старше 12 лет	>120	>120	<120
ЦП	0,85-1,05	0,85-1,05	<0,85
МСН, pg	27-31	27-31	<27
МСНС, %	32-36	32-36	<32
RDW, %	14,5	>14,5	>14,5
MCV, fL	80-94	80-94	<80-94
Железо сыворотки, мкмоль/л	10,6-33,6	<14	<14
ОЖСС, мкмоль/л	40,6-62,5	>63	>63
ЛЖСС, мкмоль/л	<47	>47	>47
% насыщения трансферрина	>17	~17	<15-16
Ферритин сыворотки, мкг/л	>12	<12	<12

нормоцитарная гиперрегенераторная анемия тяжелой степени, что, в сочетании с клиническими данными (появление иктеричности кожных покровов, потемнение мочи) позволило установить ее гемолитический характер.

По результатам дополнительно проведенных исследований было выявлено:

- в биохимическом анализе крови: повышение уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ) 114 ед/л, общего билирубина 80 мкмоль/л, прямого билирубина 16 мкмоль/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) 3049 ед/л;
- на рентгенограмме органов грудной клетки выявлена легкая инфильтрация в нижних отделах справа без четких контуров, усиление легочного рисунка;
- серологическое обследование на инфекции выявило наличие в диагностическом титре антител класса IgM к *Mycoplasma pneumoniae*.

Ребенку были назначены кларитромицин из расчета 15 мг/кг/сут, муколитики, гормональная терапия (преднизолон из расчета 1 мг/кг/сут). В связи с резким снижением уровня гемоглобина проведено переливание эритроцитарной массы. На фоне проводимой терапии состояние ребенка стабилизировалось, пневмония разрешилась, бледность кожных покровов уменьшилась, иктеричность исчезла.

В контрольном клиническом анализе крови: Hb 103 г/л, эритроциты —  $3,9 \times 10^{12}$ , ЦП 0,79, МСУ 72 fL, МСН 27 pg, ретикулоциты — 4%, тромбоциты 337 тыс., лейкоциты — 22,9 тыс., с/я — 35%, лимфоциты — 58%, моноциты 7%, СОЭ 3 мм/ч.

В данном анализе, наряду с повышением уровня гемоглобина, отмечается рост количества ретикулоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, что свидетельствует об активной гемопоэтической функции костного мозга и подтверждает гиперрегенераторный характер анемии.

После купирования пневмонии ребенок был переведен в гематологическое отделение Измайловской ДГКБ для дообследования и уточнения характера гемолитической анемии.

Определив характер анемии при первичном анализе гемограммы пациента, можно с высокой вероятностью предположить возможную причину снижения гемоглобина и четко спланировать дальнейшие диагностические мероприятия с целью установления этиологии анемического состояния.

### Клинический пример № 3

Мальчик В., 1 год, госпитализирован в грудное инфекционное отделение Тушинской ДГБ с клиникой острой респираторной вирусной инфекции, жалобами на повышение температуры до 39°C, насморк. Из анамнеза известно, что мальчик от женщины 30 лет, от первой беременности, протекавшей физиологически. У матери с 2004 года диагностирована железодефицитная анемия (снижение гемоглобина до 90 г/л), в связи с которой она нерегулярно получала короткие курсы препаратов железа с нестойким положительным эффектом. Роды срочные, физиологические. Вес ребенка при рождении 3400 г, рост — 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. С рождения мальчик находился исключительно на грудном вскармливании, прикорм введен с 6 месяцев с использованием продуктов только домашнего приготовления. До 1 года ребенок не болел. Профилактические прививки не проведены в связи

с отказом родителей. Аллергоанамнез не отягощен. Настоящее заболевание началось остро за 2 дня до поступления в стационар с повышения температуры до фебрильных значений, появления насморка. Стойкое повышение температуры, несмотря на проводимое симптоматическое лечение и прием жаропонижающих препаратов, послужило поводом для госпитализации в стационар. Данные осмотра при поступлении: состояние ребенка средней тяжести, симптомы интоксикации выражены умеренно. Кожные покровы бледные, чистые. Выражены катаральные явления. В легких хрипы не выслушиваются. Тоны сердца звучные, нежный систолический шум на верхушке. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме. Показатели гемограммы: Hb 83 г/л, эритроциты —  $3,4 \times 10^{12}$ , ЦП 0,73, МGV 50 fL, МСН 24 pg, МСНС 30,25%, RDW 16,5%, ретикулоциты — 0,2%, тромбоциты 380 тыс., лейкоциты — 9,9 тыс., с/я — 46%, лимфоциты — 48%, моноциты 6%, СОЭ 11 мм/ч.

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о наличии у ребенка гипохромной микроцитарной гипорегенераторной анемии, что в сочетании с данными анамнеза позволяет предполагать ее железодефицитный характер. В биохимическом анализе крови отмечается снижение уровня сывороточного железа 3,3 мкмоль/л, ферритина 40 нг/мл, повышение ОЖСС 65 мкмоль/л. Анализ мочи, исследование кала на скрытую кровь, ультразвуковое исследование брюшной полости патологии не выявили. Таким образом, у мальчика была диагностирована железодефицитная анемия средней степени тяжести. После купирования симптомов ОРВИ ребенок был выписан домой с рекомендацией приема препаратов железа.

Терапия анемических состояний не должна заключаться лишь в попытках нормализации уровня гемоглобина. Как видно из представленных клинических примеров, в первом и втором случаях дети нуждались в специализированном гематологическом обследовании и лечении. Несвоевременная постановка диагноза и назначение препаратов железа этим пациентам могли бы привести к прогрессированию основного заболевания и ухудшению прогноза для ребенка. Тем не менее, следует отметить, что гематологические заболевания и гемолитические анемии в практике педиатра встречаются не очень часто, а в большинстве случаев врачу приходится сталкиваться именно с железодефицитными анемиями.

По данным ВОЗ, железодефицитные состояния занимают первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека и охватывают более 3 млрд людей на Земле. В России, по различным данным, железодефицитная анемия регистрируется у 6–40% детского населения [6, 7].

Среди основных причин дефицита железа у детей выделяют недостаточное поступление микроэлемента с пищей (алиментарный дефицит железа), повышенную потребность организма в железе в связи с быстрыми темпами роста ребенка, чрезмерной прибавкой в весе, сниженную абсорбцию микроэлемента, а также потери железа (носовые, маточные, желудочно-кишечные, почечные кровотечения) [7,8] (табл. 5). Значимость каждой из перечисленных причин железодефицитной анемии меняется в зависимости от возрастного периода.

Известно, что первоначальные запасы железа у ребенка создаются благодаря его антенатальному поступлению через плаценту от матери. Наиболее интенсивно этот процесс протекает, начиная с 28–32-й недели гестации. При неосложненном течении беременности плод получает от матери около 300 мг железа [9]. Патологическое

течение беременности, сопровождающееся нарушениями маточно-плацентарного кровотока и плацентарной недостаточностью, приводит к уменьшению поступления железа в организм плода [10]. Пренатальная потеря железа наблюдается при трансплацентарной трансфузии или инфузии крови плода в систему кровообращения близнеца. Перинатальные потери железа отмечаются при отслойке плаценты, высокомоментном поднятии новорожденного над операционной раной при извлечении его путем операции кесарева сечения [10].

В раннем возрасте основными причинами сидеропении являются повышенная потребность активно растущего организма в железе, сочетающаяся с истощением антенатальных запасов микроэлемента и недостаточным его поступлением с продуктами питания. Как известно, к моменту удвоения массы тела ребенка (5–6 месяцев) антенатальные запасы железа в его организме истощаются. С этого периода организм ребенка становится абсолютно зависимым от количества элемента, поступающего с пищей. Однако следует отметить, что рацион питания детей раннего возраста не всегда способен удовлетворить потребности ребенка в данном микроэlemente, особенно в условиях домашнего приготовления продуктов прикорма.

В 5–12 лет увеличивается значимость потерь железа. Это происходит в случае глистной инвазии (анкилостомы, некатор, власоглав), лямблиоза, эрозивного или язвенного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке, при геморрое, трещинах прямой кишки, кровавистой диарее, гастроинтестинальной форме пищевой аллергии, сосудистых аномалиях желудочно-кишечного тракта, частых носовых кровотечениях, травмах, хирургических вмешательствах, обильных менструациях [7,11].

Своевременное выявление и коррекция сидеропенических состояний у детей раннего возраста имеет важное значение в связи с тем, что дефицит железа в первые годы жизни способен оказать негативное влияние на процессы постнатального формирования центральной нервной системы и может иметь отдаленные последствия для развития ребенка [12,13]. Имеются данные, что при дефиците железа дети первых лет жизни имеют более низкие индексы психомоторного развития в соответствии со шкалой Бейли, чем их здоровые сверстники [14]. Дефицит железа приводит к снижению памяти, способностей к обучению, концентрации внимания, задержке речевого развития и снижению физической активности [15]. Следует отметить, что изменения со стороны центральной нервной системы могут развиваться уже на стадии латентного дефицита железа и сохраняться в течение длительного времени даже при проведении адекватной терапии. Наиболее убедительные исследования, подтвердившие существование отсроченных неблагоприятных эффектов дефицита железа в раннем возрасте, были выполнены В. Lozoff и соавт. [16,17]. Результаты впервые были опубликованы в 1987 году и представляли данные наблюдений за группой детей с железодефицитной анемией из Коста-Рики (Центральная Америка) [16]. Для оценки развития детей применяли шкалу Бейли, при этом определенные индексы фиксировались до начала исследования, через неделю и через 3 месяца после назначения препаратов железа. У детей с ЖДА исходно сумма баллов по шкале Бейли была ниже по сравнению с контрольной группой, даже с учетом других факторов, способных влиять на психомоторное развитие. Спустя 3 месяца ни у одного ребенка, у которого анемия была излечена, не было получено низкой оценки при тестировании. Однако у тех детей, у которых до лечения определялся выражен-

ный дефицит железа, сохранившийся на фоне терапии, несмотря на восстановление уровня гемоглобина, индексы развития в соответствии со шкалой Бейли остались сниженными, что могло свидетельствовать об отдаленных последствиях дефицита микроэлемента. При дальнейшем катамнестическом наблюдении за данной группой детей в течение 10 лет продемонстрировано, что тяжелая хроническая недостаточность железа в раннем возрасте проявляется в виде задержки развития и изменения поведенческих реакций даже спустя продолжительное время после лечения препаратами железа. Дети с тяжелым дефицитом железа в первые годы жизни имели определенные трудности при учебе в школе и нуждались в дополнительной помощи для повышения успеваемости [17].

В таблице 6 представлены лабораторные критерии дефицита железа [7].

Целью терапии железодефицитных состояний является устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме. Добиться этого можно только при устранении причины, лежащей в основе ЖДА, и одновременном возмещении дефицита железа в организме.

Планирование рациона питания ребенка и обогащение его продуктами, содержащими хорошо усваиваемое гемовое железо, является неотъемлемой частью комплексной терапии сидеропенических состояний. Однако следует иметь в виду, что полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь обеспечить физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит. Следовательно, выявление железодефицитного состояния у ребенка является показанием к назначению медикаментозной терапии препаратами железа.

Выбору препарата для коррекции сидеропении придается особое значение, поскольку длительность лечения может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. При этом важна не только эффективность, но и отсутствие побочных эффектов и осложнений, приверженность к проводимой терапии, особенно в педиатрической практике. В настоящее время препараты железа разделяют на две группы:

- 1) ионные железосодержащие препараты (солевые соединения железа);
- 2) неионные соединения, к которым относятся препараты, представленные гидроксид-полимальтозным комплексом трехвалентного железа.

К основным требованиям, предъявляемым к препаратам железа для приема внутрь, следует отнести следующие [7]:

- достаточная биодоступность;
- высокая безопасность;
- хорошие органолептические характеристики;
- различные лекарственные формы, удобные для пациентов всех возрастов;
- комплаентность.

В наибольшей степени этим требованиям соответствуют препараты на основе гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III), к которым относится препарат Мальтофер. Эффективность препарата была подтверждена в ходе ряда клинических исследований, проведенных как среди детей, так и взрослых пациентов. В работе Carlos Del Aguila и соавт. (2009 г.) исследовалась эффективность препарата Мальтофер в сравнении с препаратом сульфата железа в терапии железодефицитной анемии у детей первых двух лет жизни. Авторы наблюдали 100 пациентов, рандомизированных в две группы в зависимости от проводимой терапии. Исходные гематологические показатели у включенных в исследование детей не отличались. Препараты назначались в дозе 5 мг/кг/сут в течение 12 недель, контрольные

Таблица 7

**Форма выпуска и содержание элементарного железа в препарате Мальтофер**

Форма выпуска	Содержание элементарного железа
Мальтофер, капли	В 1 капле — 2,5 мг
Мальтофер, сироп	В 1 мл — 10 мг
Мальтофер, жевательные таблетки	В 1 табл. — 100 мг
Мальтофер, раствор для приема внутрь	В 1 мл — 20 мг

анализы крови были проведены на 3, 7 и 12-й неделях терапии. Результаты исследования продемонстрировали, что на фоне проводимой терапии у всех детей к 7-й неделе терапии отмечался достоверный прирост уровня гемоглобина крови и ферритина сыворотки, при этом лучшие показатели были достигнуты в группе, принимающей препарат Мальтофер. К моменту окончания исследования нормальный уровень гемоглобина был достигнут у 80,5% детей, принимавших гидроксид-полимальтозный комплекс железа (III), в то время как в контрольной группе доля таких детей составила 68,2% [18].

Аналогичные результаты были получены D. Madero и соавт. (2007 г.). В данном исследовании принимали участие 69 пациентов с ЖДА в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Основная группа пациентов (n=36) получала препарат Мальтофер, группа сравнения — железо в составе хелатных комплексов с аминокислотами. Динамическое наблюдение осуществлялось в течение 60 дней. У всех пациентов на фоне проводимой терапии отмечался достоверный рост концентрации гемоглобина, при этом более выраженное повыше-

ние Hb и более стойкое сохранение уровня ферритина сыворотки было отмечено в основной группе наблюдения [19].

В обоих исследованиях переносимость препарата Мальтофер детьми была хорошей, побочные эффекты терапии чаще отмечались на фоне приема препаратов сульфата железа или хелатных комплексов. Мальтофер выпускается в различных формах, что позволяет использовать его у детей разных возрастных групп (табл. 7).

Терапевтическая доза гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III) составляет 5 мг/кг/сут, при этом применение препарата не требует постепенного увеличения дозы. В случае диагностики у ребенка латентного дефицита железа препарат назначается в половинной дозе, соответствующей 2,5 мг/кг/сут.

Терапевтический эффект при пероральном приеме железа обычно развивается постепенно. На 10–12-й день от начала лечения повышается содержание ретикулоцитов в периферической крови. Повышение уровня гемоглобина может быть постепенным либо скачкообразным. Чаще всего начало подъема уровня гемоглобина происходит на 3–4-й неделе после начала терапии. Длительность основного курса лечения препаратами железа составляет 6–10 недель в зависимости от степени тяжести выявленной железодефицитной анемии. Раннее прекращение лечения препаратами железа, как правило, приводит к рецидивам ЖДА. Продолжительность профилактического курса приема препаратов железа с целью создания депо железа в организме составляет при анемии легкой степени — 1,5–2 месяца, средней степени — 2 месяца, тяжелой степени — 2,5–3 месяца [7].

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
2. Кончаловский М.П. Патогенез расстройств кроветворения при малокровии // Тер. архив. 1939. № 3. С. 3.
3. Практическое руководство по детским болезням / Под общ. ред. В.Ф. Коколиной и А.Г. Румянцева. Т. IV. Гематология/онкология детского возраста. М.: Медпрактика, 2004. 792 с.
4. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 400 с.
5. Chulilla J.A.M., Colas M.S.R., Martin M.G. Classification of anemia for gastroenterologists // World J. Gastroenterol. 2009. Vol. 15 (37). P. 4627–4637.
6. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / Под ред. А.Г. Румянцева и Ю.Н. Токарева. 2-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2004. 216 с.
7. Румянцев А.Г., Коровина Н.А. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей. М., 2004. 48 с.
8. Белошевский В.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных. Воронеж, 2000. 121 с.
9. Самсыгина Г.А. Железодефицитные анемии у детей: профилактика и лечение // Лечащий врач. 2001. № 5–6. С. 62–65.
10. Соболева М.К. Железодефицитная анемия у детей и кормящих матерей и ее лечение и профилактика Мальтофером и Мальтофером-Фол // Педиатрия. 2001. № 6. С. 27–32.
11. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей. СПб., 2001. 381 с.
12. Lozoff B., Jimenez E., Smith J.B. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006. Vol. 160 (11). P. 1108–1113.
13. McCann J.C., Ames B.N. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function // Am. J. Clin. Nutr. 2007. Vol. 85 (4). P. 931–945.
14. Oski F.A., Honig A.S. The effects of therapy on the developmental scores of iron deficient infants // J. Pediatr. 1978. Vol. 92. P. 21–25.
15. Roncagliolo M. et al. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses // Am. J. Clin. Nutr. 1998. Vol. 68. P. 683–690.
16. Lozoff B., Brittenham G.M., Wolf A.W. et al. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance // Pediatrics. 1987. Vol. 79. P. 981–995.
17. Lozoff B., Jimenez E., Hagen J. et al. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy // Pediatrics. 2000. Vol. 105. P. E51.
18. Walter T. et al. Prevention of iron-deficiency anemia: comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life // J. Pediatr. 1998. Vol. 132. P. 635–640.
19. Gahagan S. et al. Linear and ponderal growth trajectories in wellnourished iron-sufficient children are unimpaired by iron supplementation // J. Nutr. 2009. Vol. 139. P. 2106–2112.



# Мальтофер®

Заліза (III) гідроксид полімальтозат

## Оригінальний препарат заліза зі Швейцарії

- Доведений профіль безпеки та ефективності у лікуванні залізодефіцитної анемії<sup>1-4</sup>
- Сумісність з компонентами їжі та іншими лікарськими засобами<sup>5-7</sup>
- Можливість довготривалого застосування<sup>8</sup>

### Разом з перших днів життя\*



\* Доведено для лікування латентного дефіциту заліза (ЛДЗ) і латентно-вирежаного дефіциту заліза (ЛВЗ) у дітей віком до 1 року (ЗДА).  
 1. Tobin J.E., Bognár R. Drug Research 2007, Vol. 57(6A): 407-408. 2. Jaber L., Pagan S., Taysi A. et al. Iron polymaltose versus ferrous sulphate in the prevention of iron deficiency anemia of infancy. J Pediatr Hematol Oncol 2006;12:585-588. 3. Gessner and Muller Drug Research (1987) 57: 100-104. 4. Ortiz R., Tobin JE, Romero JD. et al. J Matern Fetal Neonatal Med 2011 Early view of pub. E. Bockhard-Horold S., Klotz J., Funk P., Bieri R., Platt-Schallhart J., Gessner P. Drug Research 2007, Vol. 57(6A): 595-599. 5. Funk P., Cardini C., Gessner P. Drug Research 2007, Vol. 57(6A): 370-375. 6. Gessner P. Drug Research 1990 "Vol. 57(6A): 438-442. 8. Інструкція з медичного застосування препарату Мальтофер®.  
 Інформація з медичного застосування препарату. Склад і форма випуску: краплі пероральні, 50 мг/мл (або 30 мг/мл) у скляній пляшці по 25 крапель. 1 крапля містить 2,5 мг заліза препарату мальтофер, 176,6 мг заліза (III) гідроксиду полімальтозату, відповідно 50 мг заліза. Фармакодинамічна група: літальні препарати, препарат заліза. Для перорального застосування. Показання до застосування: лікування патологічного та клінічно вираженого дефіциту заліза, профілактика дефіциту заліза під час вагітності, лактації, в дитячому періоді у жінок, удіток, у адолесцентів, у дорослих. Побічні ефекти: дуже рідко зустрічаються відносно часті ознаки подразнення шлунково-кишкового тракту, такі як відчуття переповнення, тиску в епігастральній області, нудота, запор або діарея, шкідливо впливає на забарвлення слизу, обумовлене виділенням заліза, яке не констатується. Умови зберігання: захищений від світла, захищений від вологості з медичного застосування препарату. Р.Н. ЦА 088943/01 від 28.09.2013. Виробник: Vifor SA, Швейцарія; Vifor International Inc., Швейцарія. Інформація для медичних і фармацевтичних традиційних для радіаційної і оптикалізації. Надана для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на спеціальних конференціях, симпозіумах з медичної фармації. ТОВ "Тakeda Україна" - 03680 м. Київ, вул. Червоноармійська, 59Г; тел.: 0 (44) 390 03 03; факс: 0 (44) 390 26 20; www.takeda.ua; MAIL: FPA-052014-041

