

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

•

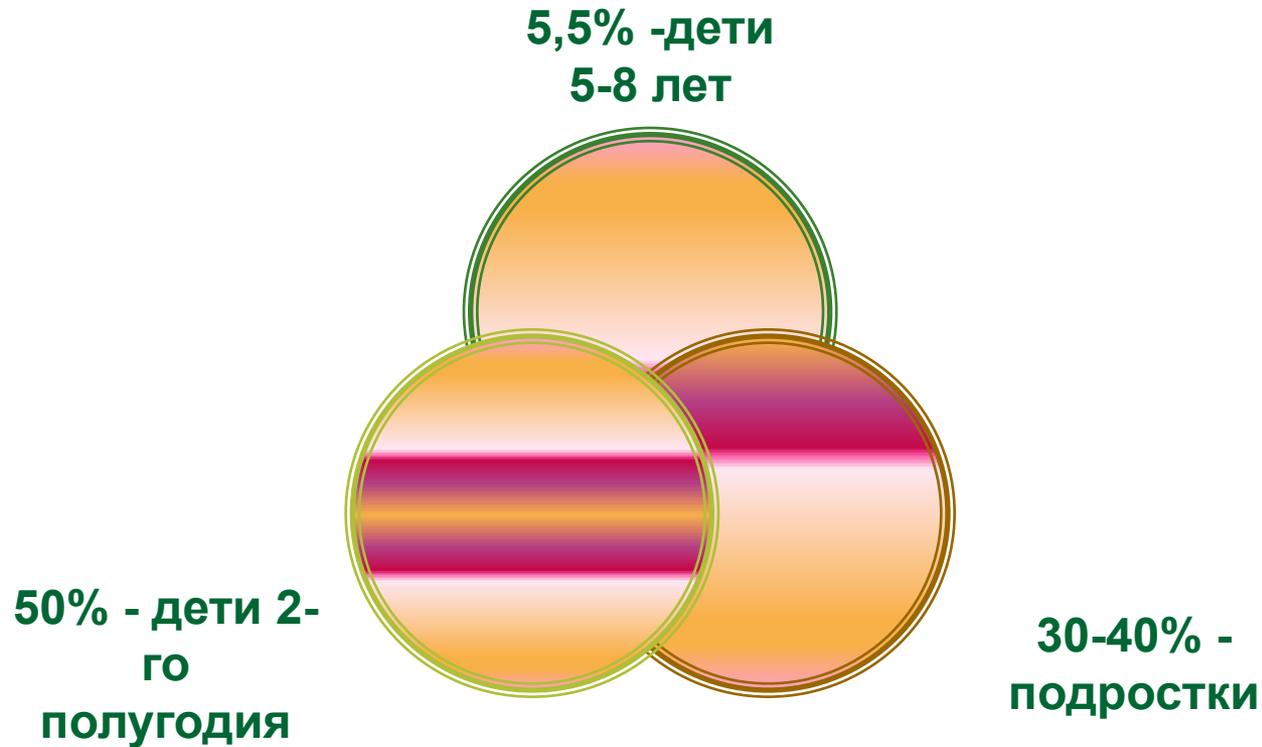
ЖДА

- ЖДА - крайний вариант проявления дефицита железа, лабораторно характеризуется:
- уменьшением концентрации гемоглобина в единице объема крови и в одном эритроците;
- микроцитозом,
- анизоцитозом,
- пойкилоцитозом эритроцитов;

ЖДА

- НИЗКИМ ЦВЕТОВЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ;
- НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ЖЕЛЕЗА И ФЕРРИТИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ;
- НИЗКИМ НАСЫЩЕНИЕМ ТРАНСФЕРРИНА ЖЕЛЕЗОМ;
- УВЕЛИЧЕНИЕМ ЖЕЛЕЗОСВЯЗЫВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАРНОГО ПРОТОПОРФИРИНА.

ЖДА встречается по данным ВОЗ у 1/4 - 1/3 детей ЖДА



ЖДА

- 25 % - среди беременных женщин в возрасте от 13 до 19 лет.



ЖДА

- Железодефицитные состояния встречаются примерно в 1,5 - 2 раза чаще, которое характеризуется признаками тканевого дефицита железа.
-

Нормальные показатели крови

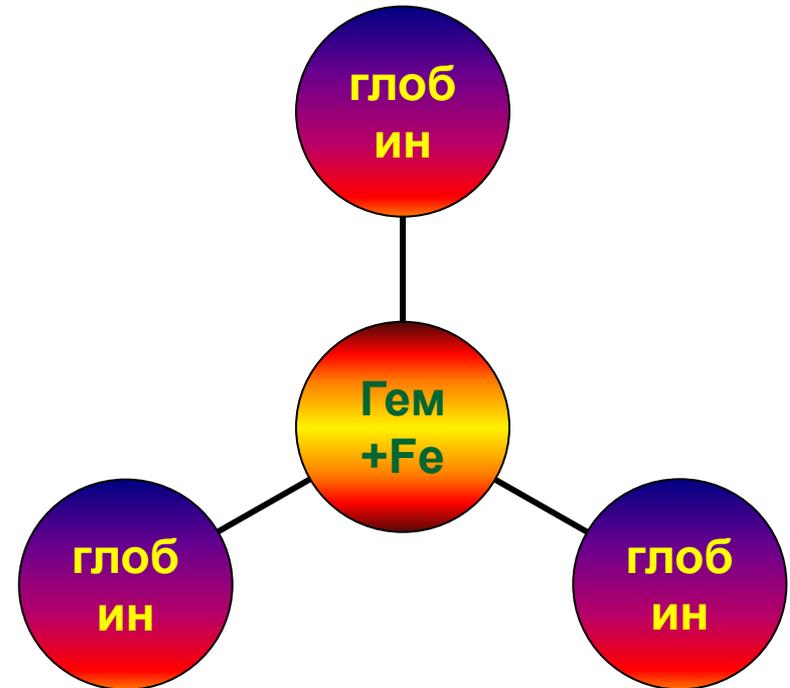
Возраст	Hb гр/л	Ht %	MCV мкм ³
Н/р	165 ± 30	51 ± 9	108 ± 10
1 мес	140 ± 40	43 ± 12	104 ± 19
6 мес	115 ± 20	35 ± 6	91 ± 17
1 год	120 ± 15	36 ± 3	78 ± 8
2-6 лет	125 ± 10	37 ± 3	81 ± 6
6 – 12 лет	135 ± 20	40 ± 5	86 ± 9
12 – 18 лет	140 ± 20	42 ± 6	89 ± 11

Этиология ЖДА.

- Дефицит всасывания железа (нарушение питания);
 - Повышенная потребность в железе: рост, низкая масса при рождении, недоношенные, близнецы, подростки, беременные;
 - Кровопотеря;
 - Нарушения всасывания железа.
-

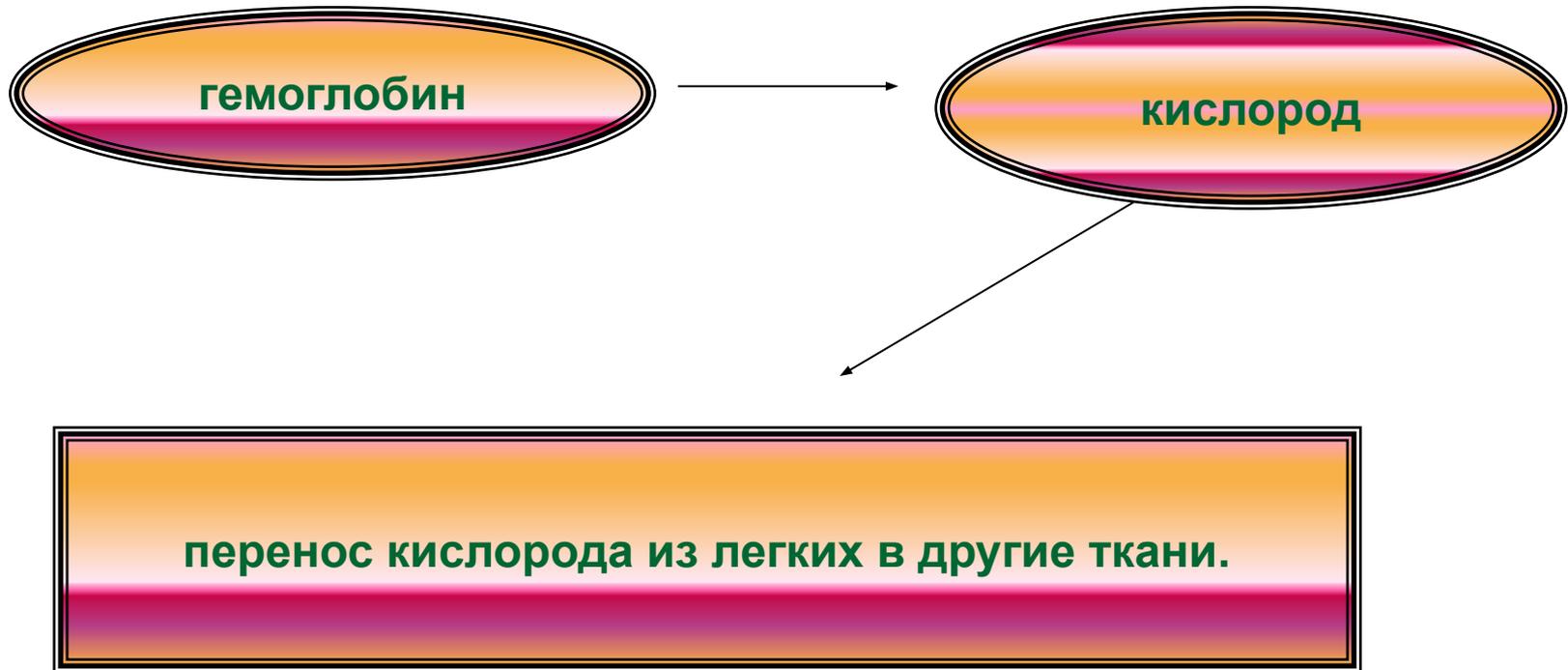
ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- Железо входит в состав ядра железопорфиринового кольца гема, который соединяясь с цепями глобина, формирует гемоглобин.



ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- **Функция гемоглобина:**



ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- Железо присутствует также в **миоглобине, цитохроме.**
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- **Фармакокинетика железа в организме.**
- А. Абсорбция. Железо всасывается в 12-перстной кишке и в проксимальной части тощей кишки. Железо активно транспортируется через слизистую оболочку кишечника. Абсорбированное трехвалентное железо в клетках слизистой оболочки переводится в двухвалентное, которое либо быстро попадает в

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- плазму в составе трансферрина, либо связывается с ферритином и хранится в слизистой оболочке.
- **Б. Распределение.** Транспортной формой железа является бета-глобулин плазмы - трансферрин, благодаря которому железо попадает из мест хранения в печени и селезенке к развивающимся клеткам эритроидного ряда в костном мозге.

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- Комплекс трансферрин - железо поступает в клетки через особые рецепторы, которые присутствуют в больших количествах на пролиферирующих эритроидных клетках. Рецептор связывается с комплексом железа и трансферрина и захватывает железо внутрь клетки.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- В. Хранение. Железо хранится в двух формах: в составе белков ферритина и гемосидерина.
- Более доступной формой депонирования железа является ферритин - водорастворимый комплекс, состоящий из центрального кристалла гидроксида двухвалентного железа, покрытого апоферритином.

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- Гемосидерин - твердое вещество, состоящее из агрегатов кристаллов двухвалентного железа, который почти не имеет апоферритина.
 - Ферритин, гемосидерин хранятся в макрофагах печени, селезенки и костного мозга.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- Ферритин присутствует в слизистой оболочке кишечника и в плазме. Существует равновесие между концентрациями ферритина в плазме и в депо. Определение содержания ферритина в плазме можно использовать для оценки общего количества железа в депо организма.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- **Г. Выведение.** Наибольшее количество железа теряется с эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника, с жёлчью, мочой, потом.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- Д. Регуляция фармакокинетики железа. Абсорбция железа регулируется количеством железа в депо (особенно количеством ферритина в слизистой кишечника) и скоростью эритропоэза. Усиление эритропоэза приводит к повышению количества трансферриновых рецепторов на

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

- молодых эритроидных клетках, что усиливает всасывание железа в кишечнике. При дефиците железа количество трансферрина повышается , а количество ферритина понижается, что активизирует всасывание железа. При увеличении количества поступающего железа происходят обратные процессы.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА.

- Потребность в железе у детей 1 мг/кг/день максимально 15 мг, всасывается 10 %;
 - 2 мг/кг/день у детей с малым весом при рождении и при кровопотерях.
 - Во втором полугодии ребенку необходимо 1 мг/кг железа , тогда как 1 л женского молока содержит 0,5 - 0,6 мг.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА.

- К 5 - 6 месяцам у детей на грудном вскармливании развивается ЖДА, у недоношенных - к 4 - 5 месяцам.
 - Уменьшают всасывание железа из пищи: фосфаты, дубящие вещества, комплексные полисахариды, полифенолы, оксалаты, содержащиеся в крупах, яйцах, сыре, чае;
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА.

- Ухудшает всасывание также: недостаток белков, дефициты аскорбиновой кислоты, соляной кислоты, витамина Е, воспалительные изменения слизистой ЖКТ;
 - Увеличивает всасывание: аскорбиновая кислота, фруктоза, цитраты.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА.

- Свежие фруктовые соки, бананы, красные бобы, цветную капусту рекомендуют давать для увеличения всасывания железа из пищи при ЖДА за 30 минут до еды.
 - Употребление в пищу 0,5 л коровьего молока за сутки у 1/3 детей старше 7 месяцев приводит к развитию ЖДА.
-

ПАТОГЕНЕЗ ЖДА.

- При грудном вскармливании всасывается 40 % железа, при коровьем - 10 %.
 - Инфекционные заболевания вызывают перераспределительный дефицит железа, повышенную утилизацию его в тканях.
 - В норме 60 % железа организма - железо эритроцитов, 30 - 40 % - ферритин, гемосидерин, 0,1 % - трансферрин плазмы.
-

Эритроцитарные индексы.

- Эритроцитарные индексы, такие как MCV, MCH, MCHC, предложенные в 1929 году М. Wintrobe, до сегодняшнего дня не утратили своего диагностического значения, они характеризуют сами клетки.
 - MCV - средний объем эритроцита в норме 80 - 93.
-

Эритроцитарные индексы.

- MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците, в норме 27 - 31 пг.
- MCHC - средняя концентрация гемоглобина в эритроците, в норме 33 - 37 г/дл.
- RDW - показатель анизоцитоза эритроцитов, в норме 11,5 - 14,5.

Эритроцитарные индексы.

- Индекс Ментцера - это соотношение MCV к количеству эритроцитов. Он позволяет провести дифференциальную диагностику двух основных причин развития микроцитоза - ЖДА и гетерозиготной талассемии.
 - Для ЖДА индекс Ментцера более 13, для талассемии - менее 13.
-

Дети высокого риска развития ЖДА.

- 1. Высокая потребность в железе:
 - низкий вес при рождении;
 - высокий темп роста;
 - хроническая гипоксия;
 - низкий гемоглобин при рождении.
 - 2. Кровопотери.
-

Дети высокого риска развития ЖДА.

- 3. Факторы питания:
- раннее употребление коровьего молока;
- раннее употребление твердых продуктов;
- частое употребление чая;
- низкое количество витамина С ;
- низкое количество мяса;
- низкий социальноэкономический статус;

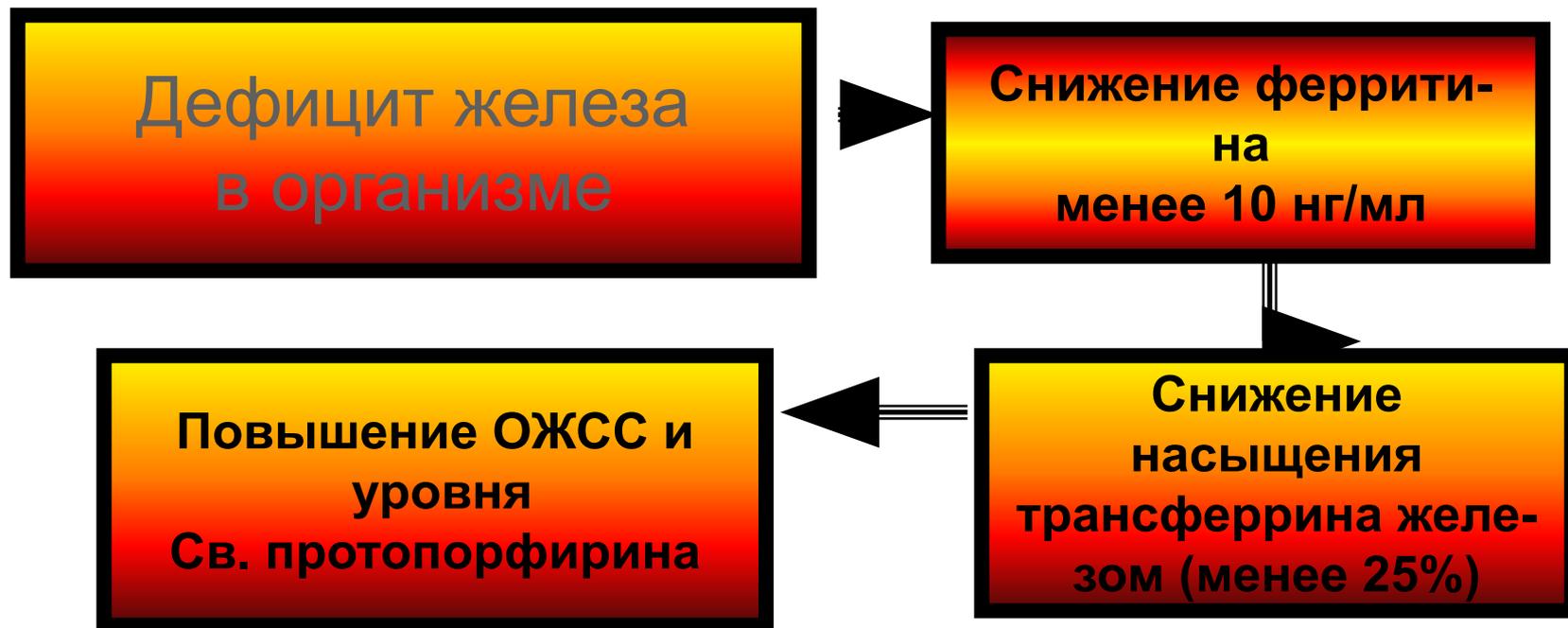
Дети высокого риска развития ЖДА.

- 3. Факторы питания:
 - грудное вскармливание более 6 месяцев без добавления препаратов железа своевременного введения прикормов.
-

Последовательность изменений.

- Дефицит железа приводит к уменьшению тканевых запасов железа - снижение уровня ферритина в сыворотке (норма 35 нг/мл, происходит снижение менее 10 нг/мл), далее снижается насыщение трансферрина железом (менее 25 %), повышается ОЖСС и уровень свободных эритроцитарных протопорфиринов - предшественников гема (норма 2 мкг/г гемоглобина).

Последовательность изменений.



Последовательность изменений.

- Все развивается у ребенка до снижения гемоглобина в сыворотке крови - железодефицитное состояние.
 - Дефицит железа – это системное заболевание, затрагивающее многие системы организма, а не просто изолированная гематологическая патология, ассоциированная с анемией.
-

Клиника ЖДА.

- 1. ЖКТ:
 - ранняя и общая анорексия: депрессия роста;
 - извращения вкуса: геофагия;
 - атрофический глоссит;
 - дисфагия;
 - снижение кислотности желудка;
-

Клиника ЖДА.

- 1. ЖКТ:
 - кишечный синдром - экссудативная энтеропатия: потеря белка, альбумина, иммуноглобулинов, меди, кальция, эритроцитов;
 - синдром мальабсорбции;
 - снижение активности ферментов;
-

Клиника ЖДА.

- 1. ЖКТ:
 - снижение дисахаридазспецифической лактазы с нарушением лактозтолерантного теста;
 - повышение абсорбции кадмия и свинца;
 - повышение проницаемости кишечника.
-

Клиника ЖДА.

- 2. ЦНС:
 - раздражительность;
 - утомляемость;
 - снижение двигательной активности;
 - снижение внимания;
 - сонливость.
-

Клиника ЖДА.

- 3. Сердечно-сосудистая система:
 - тахикардия, редко одышка;
 - сердечная гипертрофия;
 - повышение объема плазмы;
 - тенденция к артериальной гипотонии;
 - ослабление сердечных тонов;
 - функциональный систолический шум.
-

Клиника ЖДА.

- 4. Скелетно-мышечная система:
 - снижение физической активности;
 - мышечная гипотония;
 - ночное и дневное недержание мочи из-за слабости мышечного аппарата;
 - изменения в широких костях на рентгенограмме;
-

Клиника ЖДА.

- 5. Иммунная система:
 - повышенная склонность к инфекциям;
 - нарушена трансформация лейкоцитов;
 - нарушена функция гранулоцитов;
-

Клиника ЖДА.

- 6. Изменения со стороны клеток:
 - а) эритроциты:
 - неэффективный эритропоэз;
 - снижение продолжительности жизни эритроцитов;
 - повышение аутогемолиза;
 - снижение продукции гема;
-

Клиника ЖДА.

- 6. Изменения со стороны клеток:
 - а) эритроциты:
 - повышена скорость гликолиза;
 - повышен свободный протопорфирин эритроцитов; поврежден синтез РНК и ДНК в клетках костного мозга.
-

Диагноз ЖДА.

- **1. Гемоглобин:** снижение гемоглобина ниже возрастной нормы.
 - **2. Параметры эритроцитов:** MCV, MCH, MCHC ниже, чем возрастная норма. Расширение ширины распределения эритроцитов как один из лучших скринингов дефицита железа.
 - **3. Мазок крови:** гипохромия и
-

Диагноз ЖДА.

- микроцитоз эритроцитов, возникает при гемоглобине менее 100 гр/л;
 - **4. Число ретикулоцитов:** обычно нормальное, в некоторых случаях (при кровотечениях) ретикулоцитоз 30 - 40 ‰
 - **5. Уровень тромбоцитов:** варьирует от тромбоцитопении до тромбоцитоза. Тромбоцитопения при ЖДА обусловлена
-

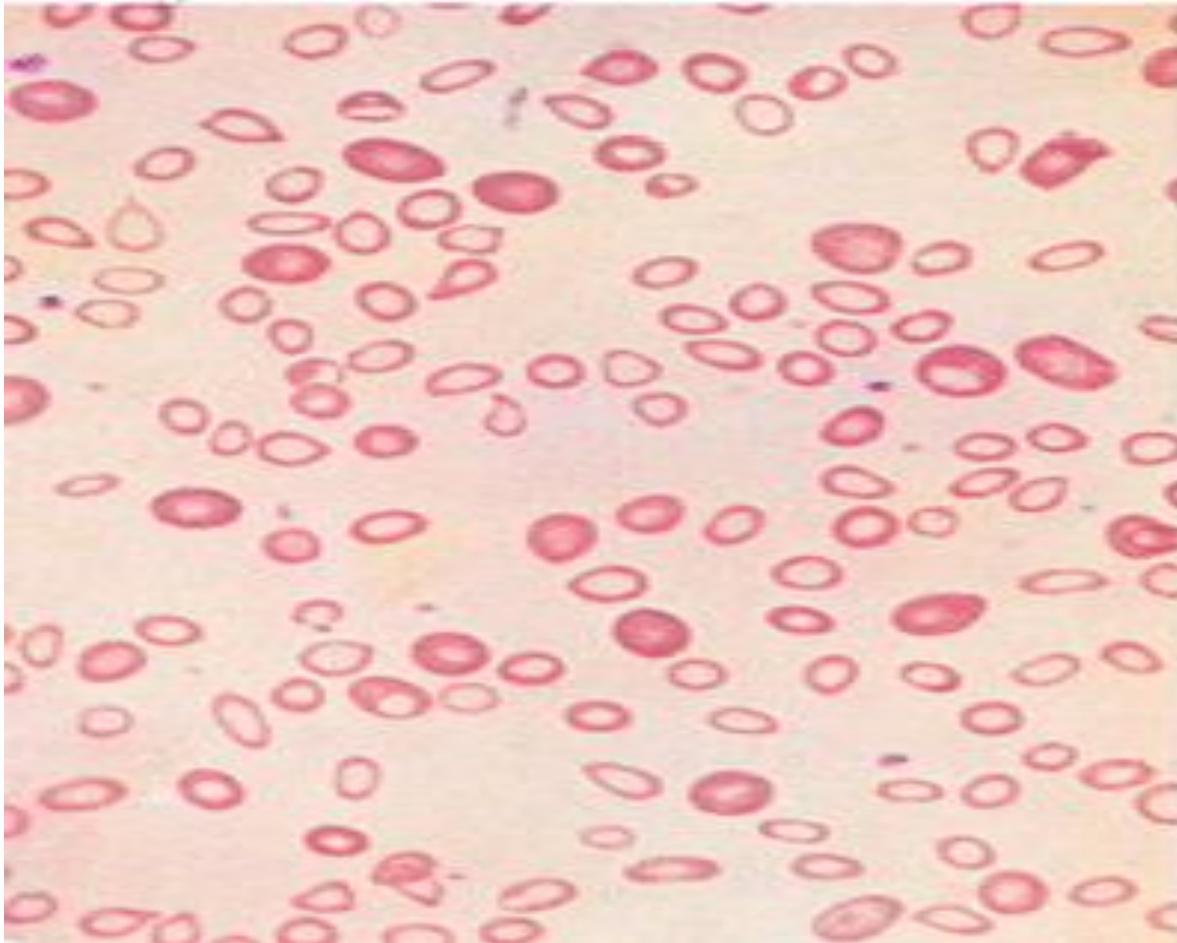
Диагноз ЖДА.

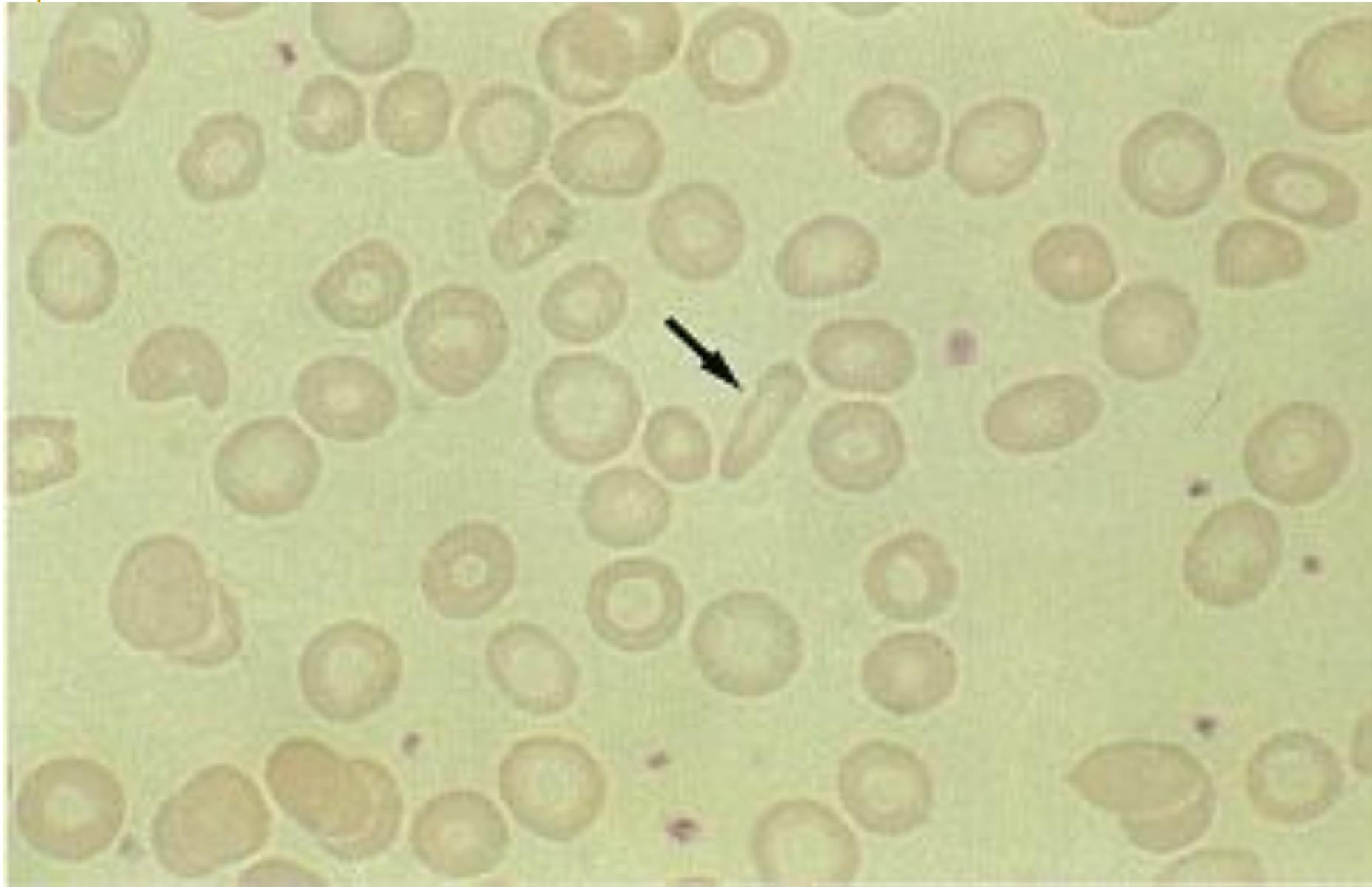
- Тяжестью анемии, тромбоцитоз обусловлен кровоточивостью (чаще кишечника);
 - **6. Свободный протопорфирин эритроцитов:** повышение протопорфирина в нормобластах.
 - **7. Сывороточный ферритин:**
-

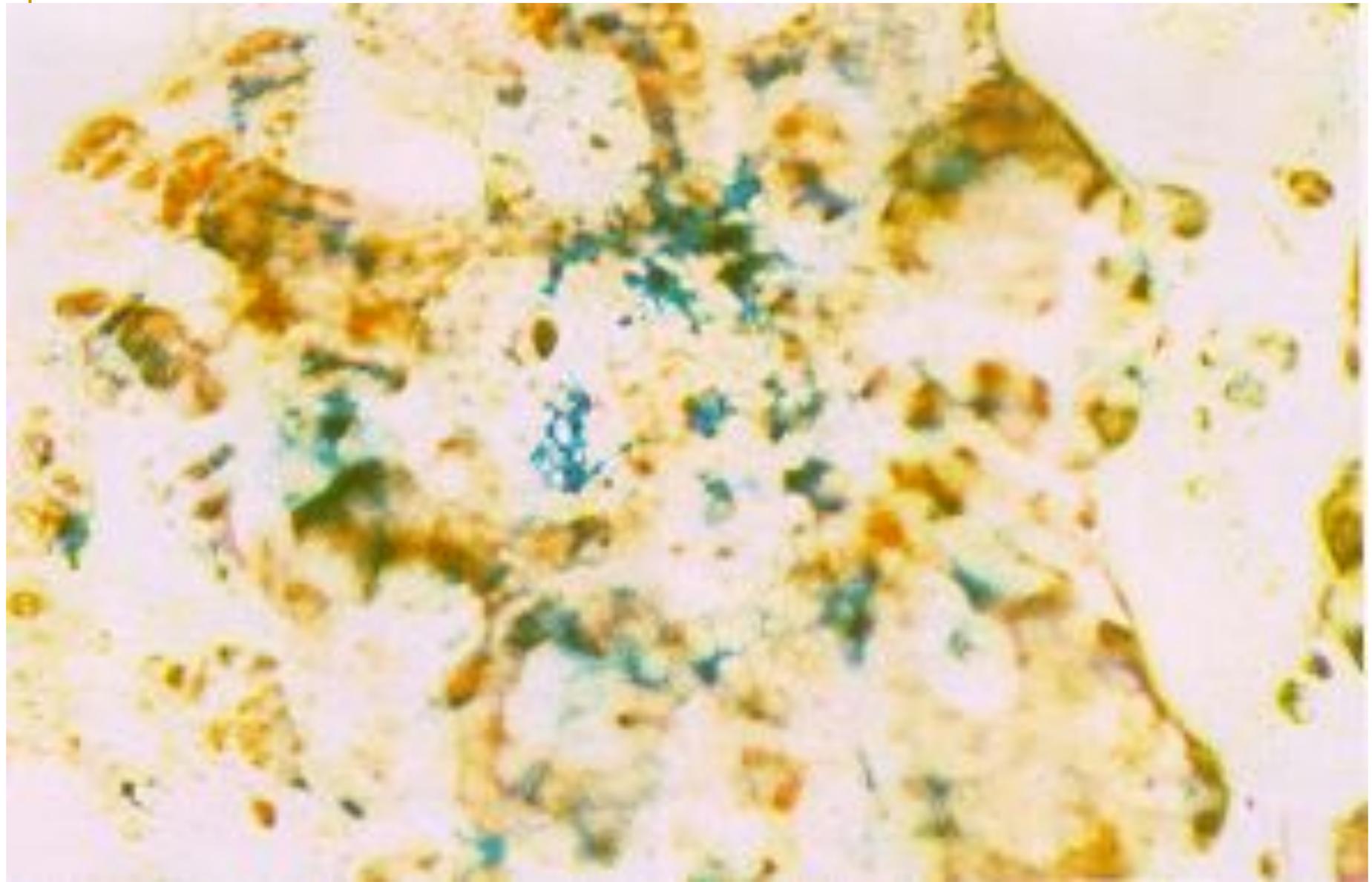
Диагноз ЖДА.

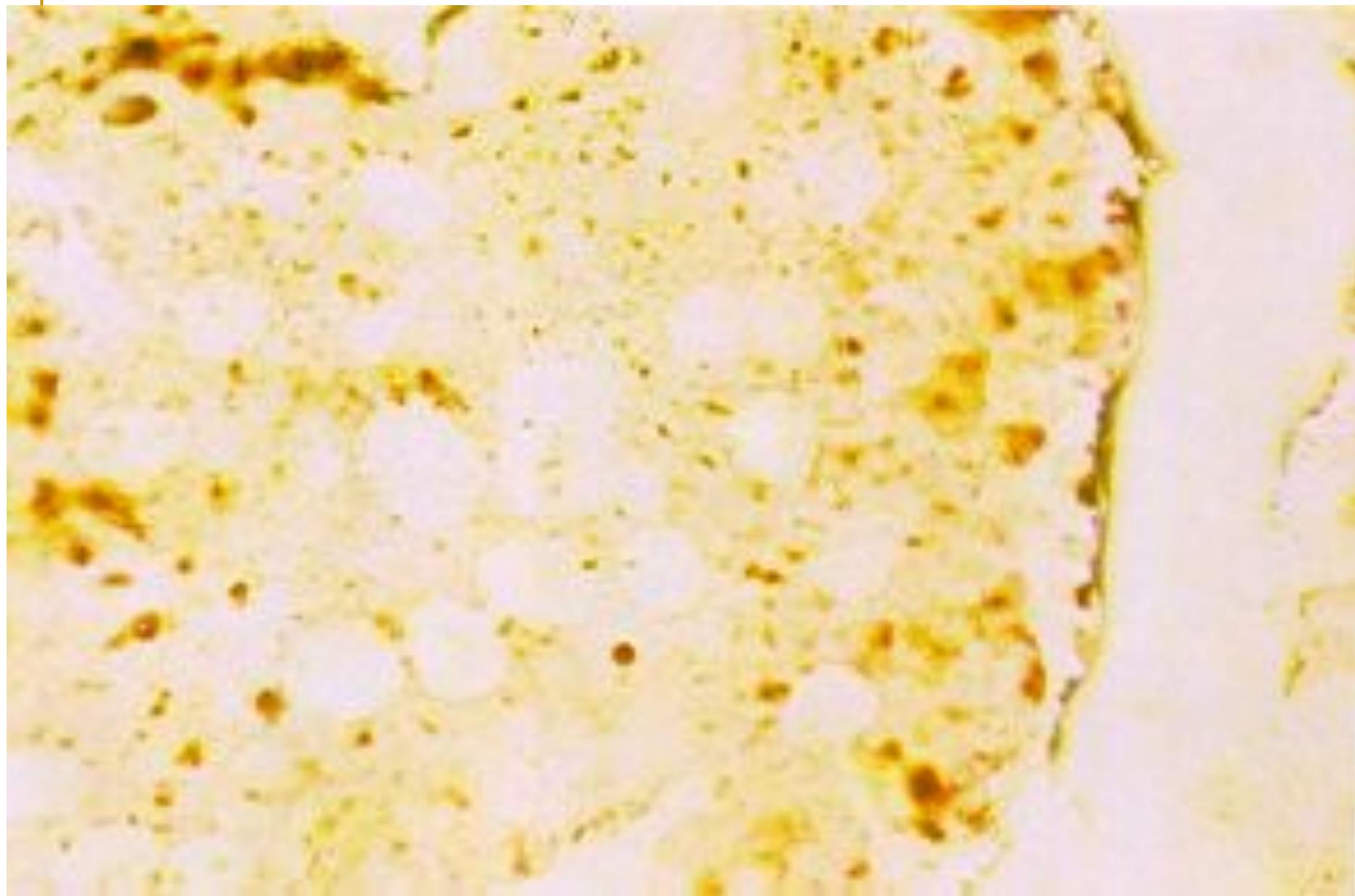
- снижение.
- **8. Сывороточное железо: снижено.**
- **9. Повышение ОЖСС.**
- **10. Железо в костном мозге: отсутствует.**
- **11. Процент насыщения железа: снижен менее 20 %.**

Периферическая кровь при ЖДА









Причины повышения уровня протопорфирина.

- ЖДА;
 - отравления свинцом;
 - состояния с повышенным ретикулоцитозом;
 - хронические инфекции;
 - ОМЛ;
 - редкие дизэритропоэтические и
-

Причины повышения уровня протопорфирина.

- сидеробластные анемии.
 - **Преимущества его определения перед определением уровня насыщения трансферрина:**
 - ежедневно не колеблется;
 - остается повышенным в течении ферротерапии;
 - не повышен при талассемиях.
-

ЛЕЧЕНИЕ. Советы по питанию.

- Грудное вскармливание (по крайней мере до 6 месяцев);
 - обогащать железом все приготавливаемые блюда до 1 года из расчета 6 - 12 мг/л.
 - рекомендовать обогащенные железом каши с 6 месяцев до 1 года.
 - Если причиной ЖДА является непереносимость коровьего молока,
-

ЛЕЧЕНИЕ. Советы по питанию.

- рекомендовать переход на соевые продукты.
 - Дополнительно назначать препараты железа детям с малым весом при рождении: детям с весом от 1,5 кг до 2.0 кг - 2 мг/кг/день дополнительного железа; 1.0 кг до 1,5 кг - 3 мг/кг/день, от 1.0 кг до 0.5 кг - 4 мг/кг/день
-

ЛЕЧЕНИЕ. Советы по питанию.

- Профилактика: назначение препаратов железа в каплях: доношенным - 1 мг/кг/сутки с 4 месяцев, недоношенным - 2 - 4 мг/кг/сутки с 2 - х месяцев.
 - Устранение факторов риска анемии.
 - Добавлять продукты, облегчающие всасывание железа: витамин С (цитрусовые, томаты), мясо, рыба;
-

ЛЕЧЕНИЕ. Советы по питанию.

- исключать: чай, фосфаты, элементы вегетарианской диеты, которые ингибируют всасывание железа.
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- Преимущественно назначать препараты внутрь и редко парентеральные из - за побочных эффектов:аллергические реакции, постинъекционные абсцессы, флебиты, гипотензия, увеличение риска бактериальных инфекций вплоть до сепсиса, гемосидероз и др.
 - препараты закисного (двухвалентного)
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- железа лучше всасываются, чем окислого (трехвалентного).
 - Суточная доза составляет по элементарному железу 5 - 6 мг/кг/сутки; большие дозы не увеличивают эффективность лечения, но дают большие побочные эффекты (расстройство функций ЖКТ, вплоть до
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- изъязвлений, непроходимости, стеноза; увеличивают риск развития кишечных инфекций), суточная доза делится на 3 приема.
 - В первые несколько дней лечения для установления переносимости препарата доза может быть в 2 раза меньше.
 - Длительность назначения железа в
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- лечебной дозе должна быть не менее 3 месяцев, ибо на 1 этапе - это купирующая терапия, восполняющая уровень гемоглобина и периферические запасы железа (обычно около 1 - 1,5 месяцев); на 2 этапе необходимо восстановить тканевые запасы железа и на 3 - осуществить противорецидивные
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- мероприятия;
 - препараты железа надо давать в промежутке между едой и запивать их свежими фруктовыми или овощными соками (особенно хороши цитрусовые соки).
 - Нельзя запивать препараты железа молоком.
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- Одновременное назначение с препаратами железа витаминов С, Е увеличивает эффективность лечения.
 - Нет необходимости одновременно назначать витамины В6, В12 и фолиевую кислоту - при отсутствии показаний.
 - Показаниями для парентерального назначения препаратов железа являются:
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- наличие патологии кишечника с нарушенным всасыванием (синдромы мальабсорбции, энтериты, язвенно - некротический энтероколит), непереносимость принимаемых внутрь препаратов железа.
 - Старшим детям суточная доза элементарного железа - 100 - 200 мг/день в 3 приема.
-

Препараты железа

Препарат	Соединение Fe в препарате и его валентность	Количество элементарного Fe в препарате, мг
Актиферрин	Сульфат Fe (II)	34,5 в 5 мл сиропа, 9,8 - в 1 мл капель
Гемофер	Хлорид Fe (II)	1,5 в 1 капле
Мальтофер	Fe (III)- полимальтозат	50 в 5 мл сиропа, 50 в 1 мл капель

Препараты железа

Препарат	Соединение железа в препарате и его валентность	Количество элементарного Fe в препарате, мг
Тотема	Глюконат Fe (II)	50 в 1 ампуле (10мл)
Феррум-Лек	Fe (III)- полимальтозат	50 в 5 мл

Парентеральное введение

- Для парентерального введения препаратов железа необходимо иметь особые показания. К ним относятся следующие:
 - а) выраженные побочные проявления при назначении препаратов железа внутрь (в основном гастроинтерстициальные);
 - б) нарушение абсорбции препаратов железа в кишечнике (например, при синдроме мальабсорбции);
 - в) воспалительные и язвенные поражения кишечника, состояние после резекции кишечника.
-

Парентеральное введение

- Дозу для парентерального введения препаратов железа рассчитывают по следующей формуле: $2,5 \text{ мг элементарного железа/кг массы тела} \times \text{дефицит гемоглобина (гр/л)}$.
 - При этом общая суточная доза не должна превышать 25 мг для детей массой тела до 5 кг, 50 мг для детей массой тела от 5 до 10 кг, 100 мг для детей массой тела от 10 до 20 кг.
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- Ответ на терапию:
 - пик ретикулоцитов на 5 - 10 день от начала ферротерапии;
 - ***Плохой ответ на терапию препаратами железа:***
 - недостаточное или нерегулярное введение препаратов железа.
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- Недостаточная доза;
 - неэффективный препарат;
 - персистирующее или нераспознанное кровотечение;
 - неправильный диагноз;
 - заболевания, препятствующие всасыванию железа: инфекции, злокачественные заболевания,
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- Заболевания печени и почек, сопутствующие дефициты витамина В 12, фолиевой кислоты, тиреоидных гормонов, отравления свинцом;
 - повреждения всасывания ЖКТ (антациды, лечение пептических язв).
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- Токсичность препаратов железа:
 - 1. Острая
 - 2. Хроническая.
 - Острая возникает исключительно у детей, после приема 10 таблеток и может привести к летальному исходу. Большие количества перорального железа вызывают: некротический гастроэнтерит
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- с рвотой, болью в животе и кровавой диарреей с одышкой, нарушением сознания и шоком. Часто после этого наступает некоторое улучшение, но за ним следует тяжелый метаболический ацидоз, кома и смерть.
 - Лечение: 1) промывание желудка; 2) лаваж карбонатными растворами для
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- образования нерастворимых солей железа; 3) инфузия дефероксамина продолжительная внутривенная; 4) мероприятия против шока и метаболического ацидоза.
 - Хроническая: гемохроматоз или гемосидероз, характеризуется отложением избытка железа в сердце,
-

ЛЕЧЕНИЕ. Пероральная медикаментозная терапия.

- печени, поджелудочной железе и в других органах, что может привести к органной недостаточности и смерти.
-

Используемая литература.

- 1. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х томах. Том 2./ пер. с англ. - М. - СПб.:Бином-Невский Диалект, 1998. - 9 - 14 с.
 - 2. Ричард А. Полин, Марк Ф. Дитмар. Секреты педиатрии / Пер. с англ. - М. - СПб.: «Издательство БИНОМ» - «Невский Диалект», 1999. - 367 - 371.
-

Используемая литература.

- 3. Исследования системы крови в клинической практике / под редакцией Г. И. Козинца и В. И. Макарова. - М.: Триада - X, 1997. - 60 - 71 с.
 - 4.
-

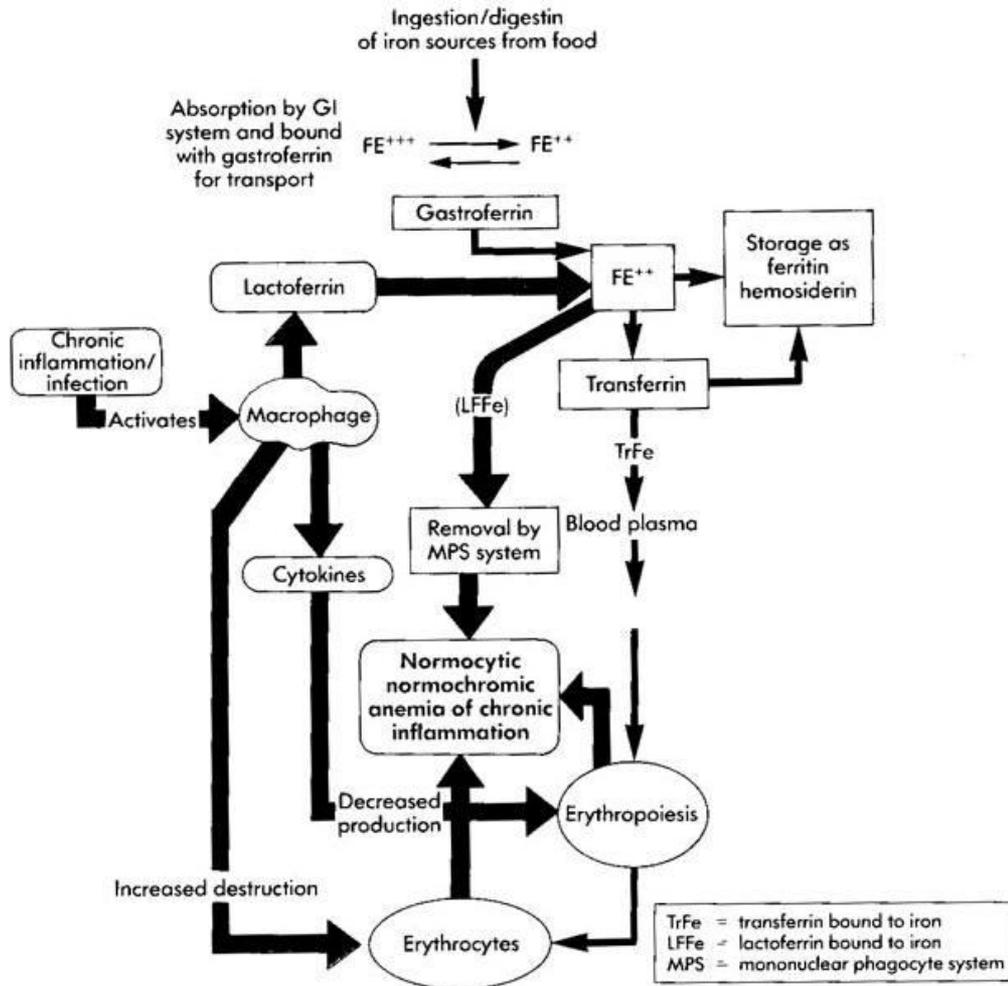


FIG. 23-3 Pathophysiology of anemia of chronic inflammation. Normal iron metabolism is indicated by the narrow arrows. Abnormal mechanisms that are instrumental in the development of anemia of chronic inflammation are indicated by thick arrows. (Discussion in text.)