

Анемії новонароджених

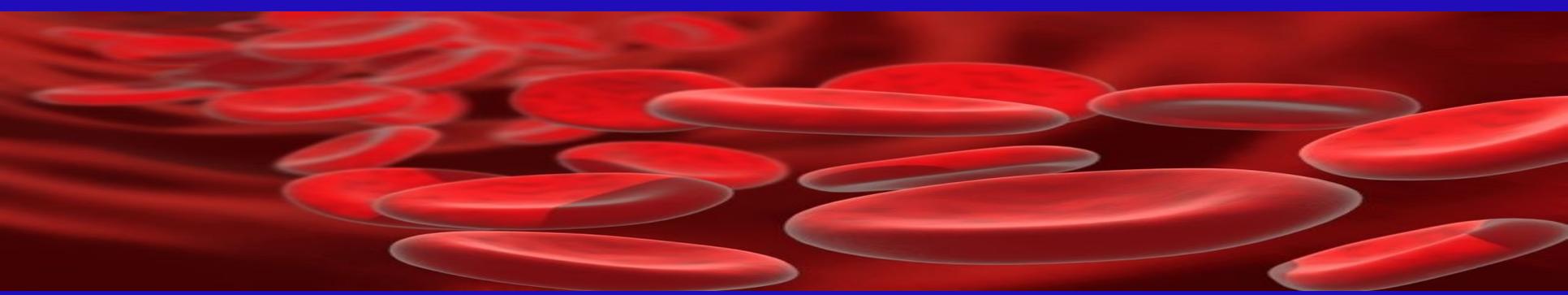
Доцент кафедри дитячих
хвороб ФПО Котлова Ю.В.

Из жизни эритроцитов ...

- Жизнь эритроцита недолговечна – всего 125 дней.
- Ежедневно для восполнения разрушившихся эритроцитов в костном мозге образуется около 250 миллиардов эритроцитов, ежесекундно – около 2,5 млн.
- Доказано, что в каждом эритроците содержится 400 млн молекул гемоглобина.

Роль железа в организме

Участие в связывании,
транспортировке и депонировании
кислорода гемоглобином и
миоглобином



Строение гема



Гем – небелковая часть молекулы гемоглобина. Комплексное соединение пигмента протопорфирина с ионом двухвалентного железа. Осуществляет транспорт кислорода из легких в ткани и углекислого газа в легкие. Ион железа «сопровождает» молекулу кислорода к месту окисления, в котором и «освобождает» кислород для его действительного окисления.

Роль железа в организме

- Деление клетки, биосинтетические процессы (синтез ДНК);
- метаболизм БАС (катехоламинов, коллагена, синтез гормонов щитовидной железы, др.)
- Энергетический обмен (50% энзимов или кофакторов цикла Кребса)
- Полноценный иммунный ответ (фагоцитоз, естественные киллеры, белки системы комплемента, лизоцим, интерферона, IgA).
- функционирование и развитие дофаминергических нейронов
 - Распределение железа в тканях мозга отражает локализацию окончаний нейронов, которые синтезируют γ -аминомасляную кислоту. Низкий уровень железа нарушает процессы деградации γ -аминомасляной кислоты и функционирования нейронов, синтезирующих дофамин.

Незаменимый компонентом белков и ферментов, окислительно-восстановительных процессов организма

- Дефицит железа создает неблагоприятный преморбидный фон, предрасполагающим к:
- инфекциям вследствие снижения активности иммунной системы за счет нарушения синтеза ИЛ-2, Т-лимфоцитов киллеров и др. (Н.А. Коровина, 1999);
- высокой частоте аллергии у детей с дефицитом железа
- задержке умственного, психомоторного и физического развития детей. У детей в период интенсивного роста увеличивается потребность головного мозга в железе;
- нарушению миелинизации нервных волокон
- появлению эпителиопатии с нарушением всасывания в кишечнике и недостаточностью дериватов кожи (плохой рост волос, ногтей).

С пищей поступают:

Гемовое железо (Fe 2+)

- содержится в мясе, рыбе и птице,
- составляет небольшую часть общего содержания железа в пище
- усвоение гемового железа составляет 20-30%
- на его захват не влияют другие компоненты пищи

Негемовое железо (Fe 3+)

- содержится в продуктах растительного происхождения
- обычно составляет большую часть железа в пищевом рационе (часто более 90%)
- усваивание зависит от наличия подавляющих или усиливающих факторов
- фитаты, оксаллаты, полифенолы, кальций, различные белки молока, яиц, сои и некоторые препараты подавляют абсорбцию негемового железа

Метаболизм железа

- При сбалансированном питании с пищей поступает 12-18 мг железа в сутки.
- Усваивается всего 1-2 мг мг железа в сутки.
- При потребности абсорбция увеличивается до 3-5 мг.
- Гомеостаз железа регулируется на уровне всасывания в кишечнике.
- Отсутствуют механизмы активного выведения железа из организма.

Физиологическая потребность в железе:

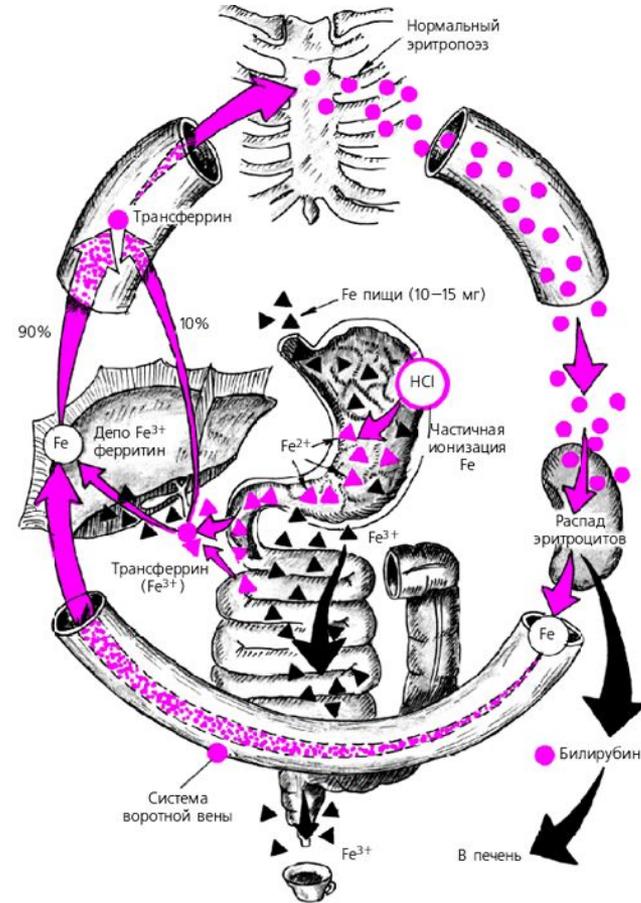
Недоношенные дети — 1,5—2 мг/кг в сутки;

Дети до 6 мес — 0,5 мг/кг в сутки;

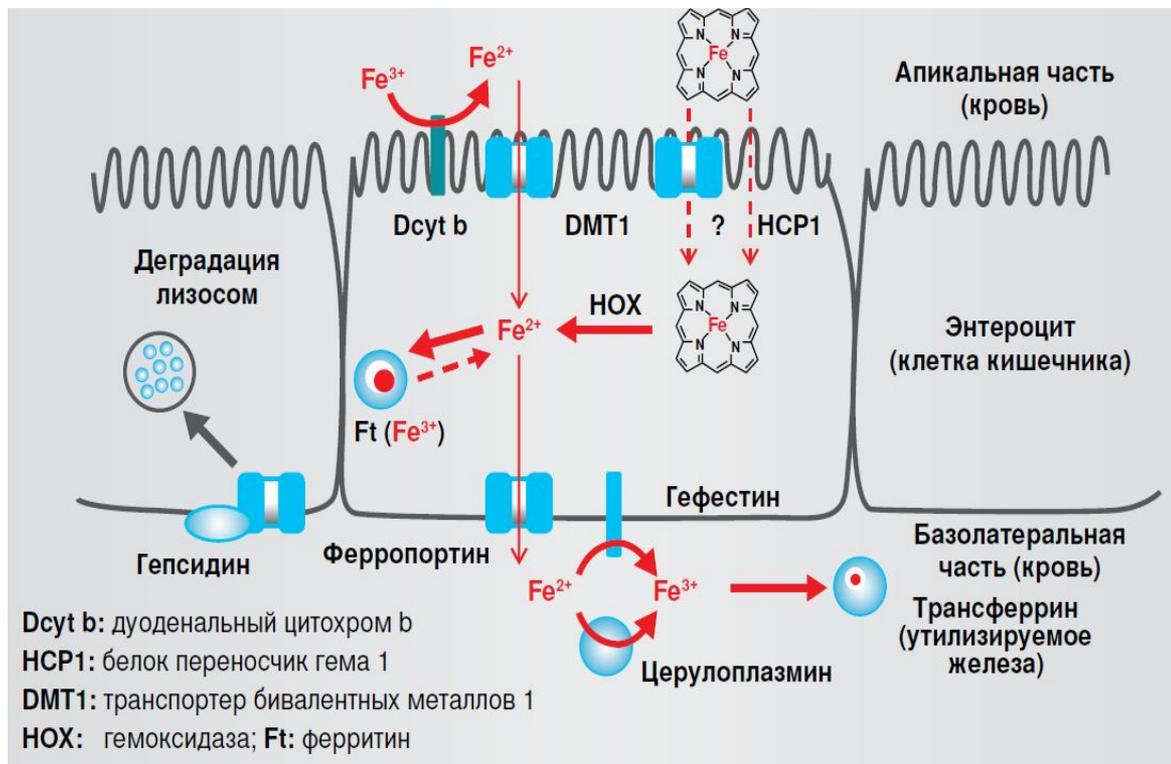
Дети старше 6 мес - 1 мг/кг в сутки

Абсорбция железа в кишечнике

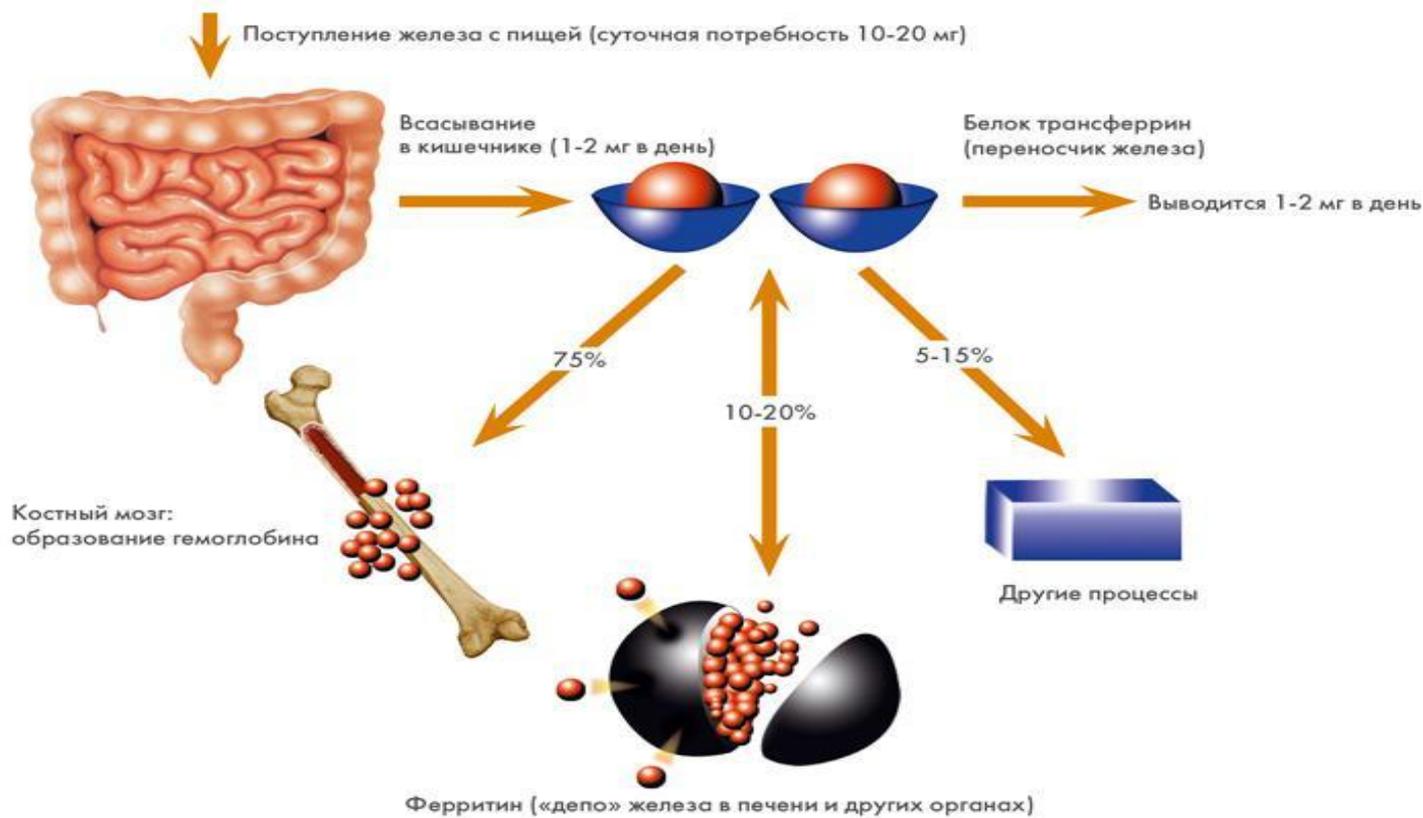
- Абсорбция происходит в 12-персной кишке и верхних отделах тонкой кишки
- Всасывается только двухвалентное железо (Fe^{2+}) с помощью мембранных белков переносчиков (DMT1, HCP1)
- Негемовое железо (Fe^{3+}) восстанавливается до двухвалентного железа (Fe^{2+}) при участии дуоденального цитохрома b (DCYTB)



Механизм абсорбции гемового и негемового железа энтероцитами 12-перстной кишки¹



- Из энтероцитов железо проникает в плазму с помощью мембранного белка ферропортина и переносится к целевым клеткам (эритробластам) или
- Сохраняется в составе депонирующего белка ферритина, в зависимости от текущей потребности организма в железе и выводится при слущивании старых энтероцитов



Железо в организме распределено в виде:

- Функционального железа (в гемоглобине — 60%, в миоглобин-белке, переносящем O_2 в мышцах — 9%, в гемовых и негемовых ферментах — 1%);
- Транспортного железа (трансферрин);
- Депонированного железа (ферритин, гемосидерин) — 30%.

Депозиты железа в организме:

Печень (~100 мг)

Макрофаги (~600 мг)

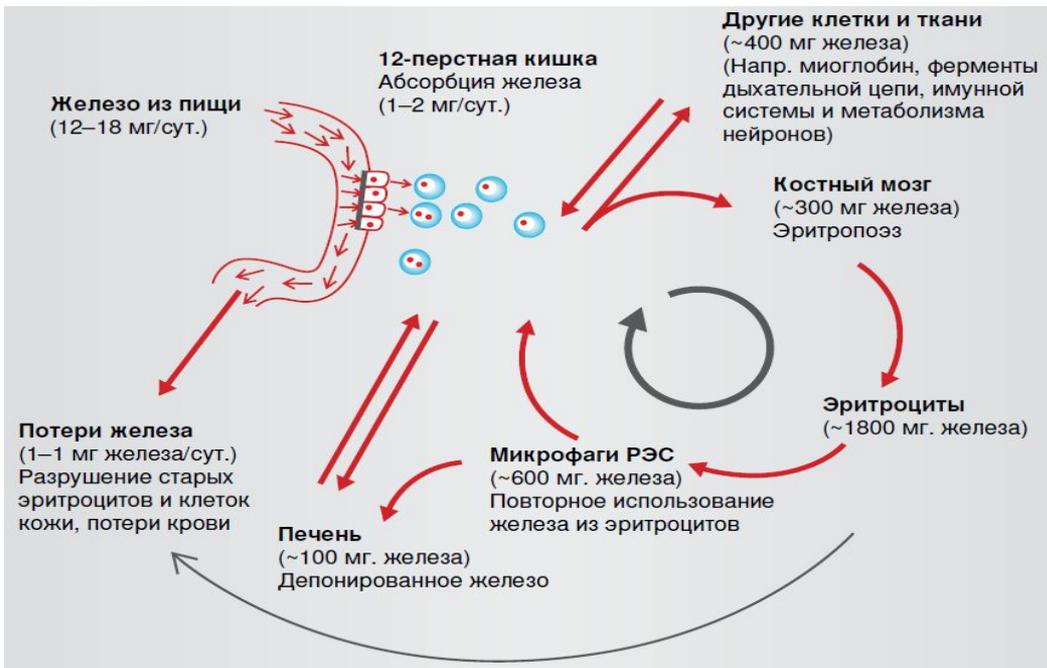
Костный мозг (~300 мг)

Эритроциты (~1800 мг)

Другие клетки и ткани (~400 мг)

- Железо депонируется в виде ферритина.
- Небольшое количество ферритина циркулирует в плазме крови.
- Количество ферритина в плазме коррелирует с количеством ферритина в печени.
- В связи с этим, ферритин сыворотки является одним из показателей состояния запасов железа.

Схематическое изображение обмена железа¹



Железо осуществляет практически замкнутый круговорот. Освободившись из эритроцитов при физиологическом гемолизе, железо реутилизируется. С желчью в кишечник за сутки выделяется до 25 мг железа, откуда оно абсорбируется энтероцитами слизистой оболочки и включается в общий метаболизм. Биологический период полувыведения железа из организма составляет 1800 суток, что является свидетельством высококумулятивных свойств

1. Адаптировано из работ Andrews et al. и Crichton et al.



Запасы железа у новорожденного создаются благодаря антенатальному его поступлению через плаценту с трансферрином матери.

Транспорт железа через плаценту является активным процессом, который идет против градиента концентрации в пользу плода без обратной передачи.

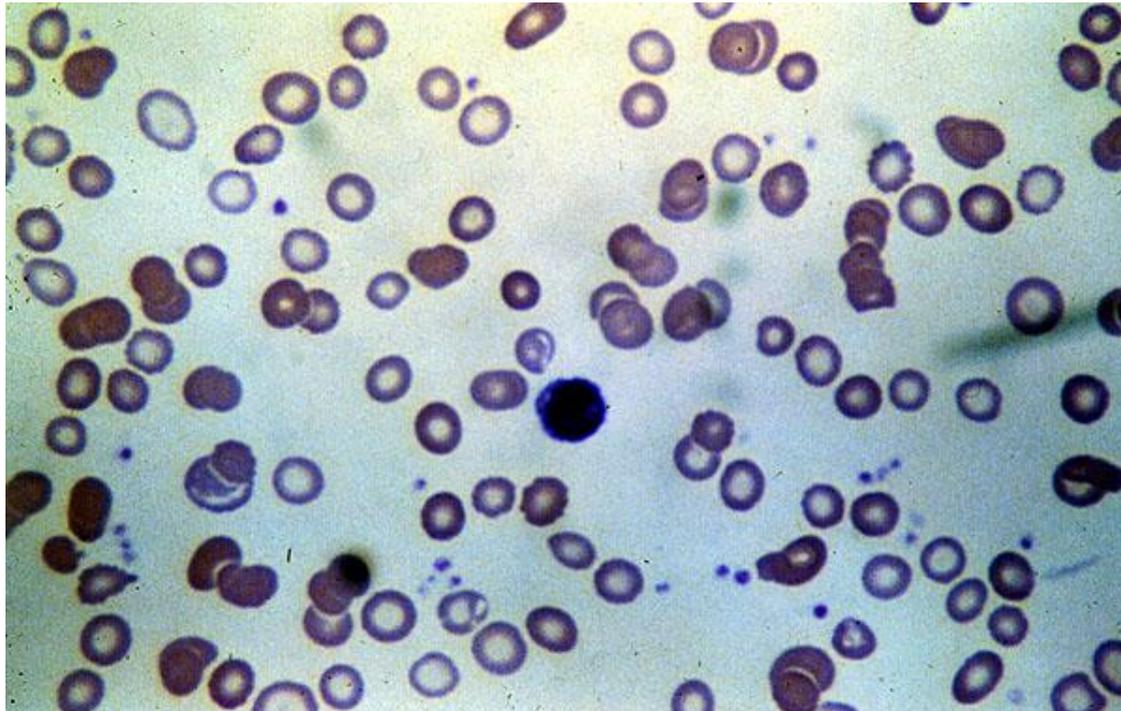
В клетках плаценты этот комплекс разрывается: трансферрин возвращается в кровь матери, а железо путем экзоцитоза высвобождается в кровь плода и частично откладывается в виде ферритина в плаценте.



Синтез гема и гемоглобина совершается лишь при наличии достаточных запасов железа в организме, которые в нормальных условиях постоянны.

Решающую роль в процессах антенатального поступления железа в организм плода играют содержание железа в организме беременной, особенности течения беременности, состояние маточно-плацентарного кровообращения, функциональное состояние плаценты, при нарушении которых уменьшается поступление железа в организм плода.

- Основной **расход железа начинается на 6-8-й неделе после рождения ребенка** и связан с его интенсивным ростом и активацией эритроцитопоэза.
- За фазой **гиперхромии** при высоком содержании Hb и эритроцитов следует фаза **гипохромии и микроцитоза** (в возрасте 2-4 мес — у недоношенных, 5-6 мес — у доношенных детей).





- При достаточном поступлении железа от матери ребенок полностью использует его к концу первых **4—6 мес жизни**, и последующие потребности в железе **обеспечиваются пищей**,
- **У недоношенных** детей и детей, родившихся от многоплодной беременности, а также и детей, родившихся от матерей с осложненным течением беременности (ЖДА, пиелонефрит) **внутриутробно полученное железо расходуется в первые 1,5—4 мес. жизни**, в связи с чем **потребность в дополнительно вводимом железе у них возрастает значительно раньше.**

По данным ВОЗ (1992), дефицит железа выявляют, как минимум у 25% младенцев и у 50% детей в возрасте до 4 лет.

Причины возникновения дефицита железа у новорожденных и детей раннего возраста:

- Транспорт железа через плаценту от матери к плоду значительно снижается при **гестозе 2-й половины беременности, хронических заболеваниях женщин и анемии.**
- Плод получает достаточное количество железа, даже если у **матери ЖДА**, однако запасы железа истощаются и значительно быстрее в постнатальном периоде может возникнуть его дефицит.



- При многоплодной беременности железо, предназначенное для одного плода, распределяется между несколькими, поэтому с увеличением числа плодов уменьшается количество железа, поступающего каждому из них.



- Преждевременные роды также лишают новорожденного значительного количества железа в виду раннего рождения.
- Раннее (быстрое) клеммирование пуповины после рождения (до 30-45 с).



- **Перинатальная кровопотеря в любом проявлении.**
- **Алиментарная недостаточность железа.**
- **Нарушение всасывания железа, белков, витаминов, минеральных веществ (синдром мальабсорбции, некротический энтероколит, дисбиоз кишечника).**
- **Повышенная утилизация железа в организме ребенка (быстрый рост, активация эритроцитопоэза, инфекционные заболевания).**

Причины железодефицитных состояний у новорожденных и детей раннего возраста

- **Аntenатальные**

- Нарушение маточно-плацентарного кровообращения и плацентарная недостаточность.
- Фето-материнская и фето-плацентарная кровопотеря.
- Синдром фето-фетальной трансфузии.
- Недоношенность, многоплодие.
- Выраженный и длительный дефицит железа в организме матери, неблагоприятное течение беременности, применение во время беременности алкоголя, курения.

Причины железодефицитных состояний у новорожденных и детей раннего возраста

- **Интранатальные**

- Быстрая (в первые 30 с) перевязка пуповины (запас железа снижается на 20%).
- Интранатальное кровотечение вследствие травматичных акушерских пособий или аномалий развития плаценты и сосудов пуповины.
- Родовая травма (кровоотечение в паренхиматозные органы, кровоизлияние в мозг или желудочки мозга и др.).

Причины железодефицитных состояний у новорожденных и детей раннего возраста

- **Постнатальные**

- Пери- и постнатальная кровопотеря.
- Недостаточное поступление железа с пищей (неадекватное вскармливание, невозможность обеспечить потребность в железе энтеральным путем).
- Повышенная потребность в железе у детей при ускоренном темпе роста (недоношенные дети, новорожденные с большой массой тела, дети второго полугодия).
- Нарушение всасывания железа в кишечнике (синдром мальабсорбции, энтероколит новорожденных, хронические заболевания кишечника).

Причины железодефицитных состояний у новорожденных и детей раннего возраста

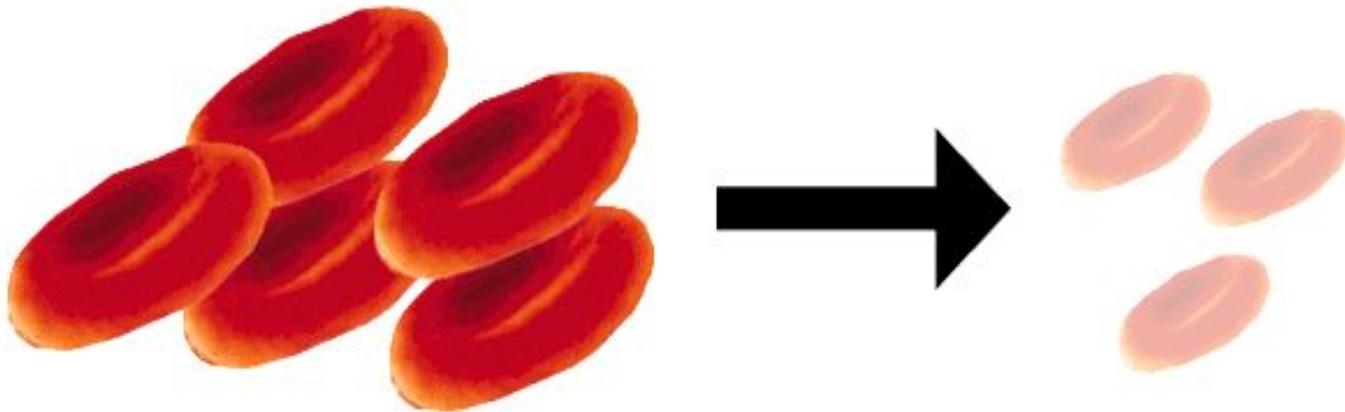
- Нарушение транспорта железа из-за недостаточной активности и/или снижения содержания трансферрина.
- Недостаточность ферментных систем, участвующих в активном всасывании железа.
- Эритропоэтинотерапия.
- Позднее назначение и/или недостаточная доза железа для профилактики анемии.

Группы высокого риска по ЖДА

- Недоношенные дети.
- Дети от многоплодной беременности.
- Дети от беременности, протекавшей с отягощением во второй половине: гестозы, фето-плацентарная недостаточность, осложненные хронические заболевания.
- Наличие дисбактериоза кишечника у ребенка или пищевой аллергии.
- Дети, находящиеся на раннем искусственном вскармливании.
- Дети развивающиеся с опережением в физическом развитии

МКБ-10 В.50

**ЖДА - патологическое состояние
обусловленное снижением уровня
гемоглобина вследствие истощения
запасов железа в организме**



Последовательные стадии формирования железодефицитного состояния

- 1. Прелатентный дефицит железа** — истощение тканевых запасов железа из депо при сохранении транспортного и гемоглобинового фондов железа. Клинических критериев диагностики этого состояния **НЕТ**;
- 2. Латентный дефицит железа (ЛДЖ)** — 70% всех железодефицитных состояний, это дефицит железа в тканевых депо и уменьшение его транспортного фонда, но без снижения уровня гемоглобина и возникновения анемии.

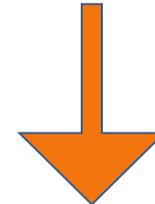
Клинические проявления латентного железодефицитного состояния

Эпителиальный синдром

сухость кожи,
ломкость и выпадение волос,
расслаивание и ломкость ногтей,
пигментация на лице,
атрофия слизистых оболочек носа, желудка,
пищевода;
глоссит, гингивит, стоматит;

Клинические проявления латентного железодефицитного состояния

- **Изменения мышц** — боль, гипотония (дизурия, недержание мочи при кашле, смехе);
- **Дефекты обоняния** (пристрастие к сильным и резким запахам) и вкуса (употребление мела, земли, сырого мяса, теста, льда);
- **Склонность к респираторным заболеваниям.**



Лабораторные критерии железодефицитных состояний у детей

Показатель	Норма	ЛДЖ	ЖДА
Гемоглобин, г/л:			
6 мес.–5 лет	>110	>110	<110
5 –12 лет	>115	>115	<115
Старше 12 лет	>120	>120	<120
Средний объём эритроцита, фл	80–94	80–94	<80–94
Латентная железосвязывающая способность крови, мкмоль/л	<47	<47	>47
Насыщение трансферрина железом, %	>17	>17	<15–16
Сывороточный ферритин	>12	>12	<12

Оценка степени тяжести ЖДА по данным ВОЗ:

- **НЬ 110 - 91г/л - легкая**
- **НЬ 90—71 г/л — средней тяжести;**
- **НЬ менее 70 г/л — тяжелая.**

ЖДА — это заболевание (МКБ-10 В.50), патологическое состояние обусловленное снижением уровня гемоглобина вследствие истощения запасов железа в организме.

Клинические проявления:

- ***анемический синдром*** - бледность кожи и слизистых оболочек утомляемость, нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, снижение аппетита;
- ***сидеропенический синдром*** — дистрофические изменения кожи и ее придатков, извращение вкуса и обоняния, выраженные изменения мышц (боль, гипотония).

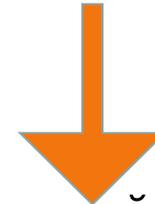
- **Высокоспецифичными при ЖДА** являются пагофагия, койлонихия и голубые склеры.
- **Пагофагия** – разновидность извращенного аппетита, при которой существует навязчивая потребность в поедании льда.
- Пагофагия быстро отвечает на терапию препаратами железа и проходит за несколько дней.
- Принято считать, что причиной являются изменения слизистой оболочки щек и языка, обусловленные дефицитом железа.

- **Койлонихия** возникает в результате нарушения роста эпителия ногтевого ложа – дистальная половина ногтей принимает форму ложки. Пологают, что это практически патогномоничный признак для дефицита железа, но встречается он только у небольшой части пациентов.



- **Голубые склеры** (склеры с голубоватым оттенком) являются высоко специфичным и чувствительным индикатором железодефицитного состояния.
- Голубоватый тон является следствием истончения склер, что делает видимой сосудистую оболочку. Истончение склеры в свою очередь принято объяснять ингибированием синтеза коллагена, которое обусловлено дефицитом железа.





Лабораторные критерии железодефицитных состояний у детей

Показатель	Норма	ЛДЖ	ЖДА
Гемоглобин, г/л:			
6 мес.–5 лет	>110	>110	<110
5 –12 лет	>115	>115	<115
Старше 12 лет	>120	>120	<120
Средний объём эритроцита, фл	80–94	80–94	<80–94
Латентная железосвязывающая способность крови, мкмоль/л	<47	<47	>47
Насыщение трансферрина железом, %	>17	>17	<15–16
Сывороточный ферритин	>12	>12	<12

ЖДА следует дифференцировать от:

- **анемии вследствие перераспределения железа при хронических заболеваниях (при достаточном количестве железа в организме затруднены его использование и реутилизация из макрофагов);**
- **анемии, обусловленной нарушениями транспорта железа при отсутствии трансферрина в плазме (атрансферринемия). Это редкое нарушение приводит к тяжелой ЖДА, сопровождающейся накоплением железа в паренхиматозных органах. Для верификации этого заболевания важное значение имеет обнаружение крайне низкого уровня трансферрина (или его отсутствие);**
- **анемии вследствие нарушения утилизации железа (сидеробластная анемия, талассемия);**
- **анемии из группы дефицитных (дефицит фолиевой кислоты и цианокобаламина);**
- **гемоглобинопатии.**

- **Большинство симптомов ЖДА свидетельствуют об изменениях деятельности сердечно-сосудистой системы и газообмена, обусловленных снижением уровня гемоглобина и количества эритроцитов.**
- **При этом степень выраженности симптомов зависит от скорости прогрессирования анемии (при медленном течении анемии, характерном для дефицита железа, организм успевает компенсировать снижение уровня гемоглобина) и длительности ее существования.**

- **Общее снижение уровня железа в организме приводит к значительным нарушениям внутриклеточных обменных процессов, белковым, витаминным и др. недостаточностям.**
- **Такой полидефицит сопровождается различными клиническими симптомами (сухость кожи, депигментация, алопеция).**

- **Для детей, находящихся на грудном вскармливании, женское молоко в первые 2-3 мес. жизни является наиболее адекватным источником поступления железа.**
- **Хотя содержание железа в грудном молоке крайне низко (0,4-0,5 мг/л), однако эффективность его усвоения очень высокая (до 50%).**

Содержание, биодоступность и всасывание железа из различных продуктов питания детей раннего возраста(И.А. Лешкевич, Н.П. Соболева, 1998)

Продукт	Содержание Fe, мг/л	Биодоступность Fe, %	Абсорбция Fe, мг/л
Грудное молоко	0,5	50	0,25
Цельное коровье молоко	0,5	10	0,05
Смесь,необогащенная железом	1,5-4,8	10	0,15-0,48
Смесь, обогащенная железом*	10,0-12,8	4	0,4-0,51

Примечание: * — в большинстве смесей (формул) содержится около **680** ккал/л и около **6,8** мг железа в 1 л.

- **Благодаря этому даже небольшое содержание железа в грудном молоке позволяет удовлетворить физиологические потребности ребенка если у него сформированы достаточные фетальные запасы железа.**
- **Несвоевременное и нерациональное введение прикорма (как дополнительного источника железа), а также социально-экономические факторы (социальная болезнь) существенно влияют на частоту появления ЖДА у детей раннего возраста.**

Основной целью лечебно-профилактических мероприятий является предупреждение и/или устранение дефицита железа и восстановление и/или обеспечение его запасов в организме

Профилактику железодефицитных состояний следует проводить еще до рождения ребенка (антенатально) и постнатально

Аntenатальная профилактика:

- улучшение качества здоровья беременных (санация очагов хронической инфекции, отказ от вредных привычек), профилактика и лечение ЖДА в этот период;
- сбалансированное питание беременной женщины путем дополнительного использования специализированных продуктов;
- назначение беременным препаратов железа (актиферрин, ферро-градумент, ферроплекс, сорбифер и др.) или поливитаминов (прегнавит), обогащенных железом, во 2-й половине беременности (с 24—26-й по 34—36-ю неделю гестации), когда железо интенсивно переходит от матери к плоду.
- Нет единого мнения об оптимальных сроках и длительности проведения профилактической ферротерапии);
- При повторной или многоплодной беременности обязательно применение препаратов железа в течение II и III триместров беременности.

Постнатальная профилактика:

- **вскармливание грудным молоком, своевременное введение продуктов прикорма, обогащенных железом, либо профилактическое назначение железосодержащих препаратов (капли).**
- **Железо в грудном молоке имеет наибольшую биологическую доступность (50%), однако его содержание не соответствует потребностям ребенка в период его интенсивного роста;**
- **при искусственном вскармливании с 2—3 мес вводят смеси, обогащенные железом (8—12 мг/л);**
- **ограничение необоснованного взятия крови для лаборатории исследований.**
- **адекватный уход, профилактика и лечение рахита, постнатальной гипотрофии, острых респираторных вирусных инфекций.**
- **Своевременное профилактическое назначение препаратов железа (0,5—2 мг/кг в сутки или 50% возрастной суточной терапевтической дозы) детям из группы риска возникновения ЖДА (недоношенные, от многоплодной беременности, с большой массой тела после введения эритропоэтина и др.).**

Профилактика возникновения дефицита железа и/или ЖДА с учетом толерантности пищеварительного канала ребенка:

У недоношенных новорожденных:

- более раннее введение (с 20—25-го дня жизни) препаратов железа, начиная с дозы 0,5 мг/кг в сутки, постепенно увеличивая ее до 2-3 мг/кг в сутки (обязательно учитывают количество железа, поступающего с пищей, если для вскармливания применяют смесь, обогащенную железом);

- Назначать препараты железа недоношенным детям необходимо в сочетании с
 - токоферола ацетатом,
 - ретинола ацетатом,
 - аскорбиновой кислотой и
 - введением белка 2,5—3,5 г/кг в сутки.
-
- Увеличение количества ретикулоцитов и повышение уровня гемоглобина (или его стабилизация) указывают на достаточную абсорбцию железа и его утилизацию в гемоглобин.

У здоровых доношенных детей, получавших только грудное молоко, риск развития дефицита железа наблюдался после 6 мес жизни

Для доношенных новорожденных из группы риска:

- введение препаратов железа, начиная с дозы 1—2 мг/кг в сутки и постепенно увеличивая ее до 2—4 мг/кг в сутки (при необходимости) с учетом железа, поступающего с пищей (если для вскармливания используют смесь, обогащенную железом), длительность 2—6 мес**

**Назначение препаратов железа
— основная стратегия
эффективного лечения анемий
у детей раннего возраста**

Принципы лечения ЖДА

(Идельсон Л.И. 1981)

- **Невозможно возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов.**
- **Для терапии железодефицитных состояний необходимо назначать преимущественно препараты железа для применения внутрь.**
- **Детям раннего возраста предпочтительно назначать препараты железа, выпускаемые в жидкой форме (капли, сироп).**
- **Терапию ЖДА не следует прекращать после нормализации уровня гемоглобина.**
- **Гемотрансфузионную терапию проводят только по жизненным показаниям. Этот принцип претерпел изменения в связи с новым критическим взглядом на гемотрансфузионную терапию.**

- Основанием для назначения препаратов железа детям раннего возраста является снижение уровня гемоглобина менее 110 г/л, наличие гипохромии и анизоцитоза.
- Длительность ферротерапии от 3 до 6—8мес, в зависимости от тяжести анемии.
- Полную рекомендуемую дозу препарата назначают в первые 6—8 нед, затем - проводят поддерживающую ферротерапию в дозе 1-2 мг/кг в целях формирования депо железа.

Успех ферротерапии (А.Г. Румянцев, В.М. Чернов, 2001).

- Введение препаратов энтерально (парентерально назначают в исключительных случаях).
- **Адекватность дозировки препаратов железа.**
- Дозу рассчитывают для конкретного пациента с учетом
- **степени тяжести анемии и массы тела.**

- **вводят препарат с 1/2—1/3 части от терапевтической дозы, с постепенным увеличением до полной дозы в течение 7—12 дней (трапецевидная методика).**

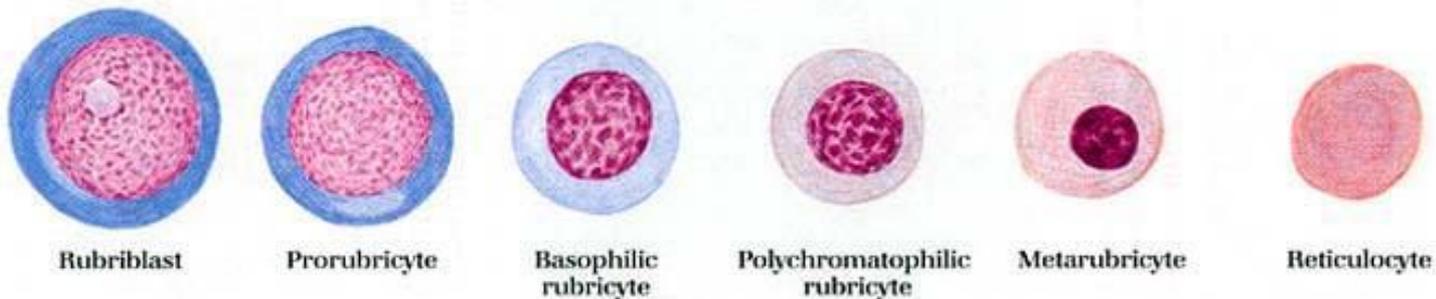
- Такой подход позволяет подобрать необходимую дозу, уменьшает или исключает риск развития нежелательных эффектов ферротерапии, а при их развитии — провести своевременную коррекцию лечения.

**Дозы элементарного железа, используемые при профилактике
и лечении ЖДА у детей (Г.А. Самсыгина, 2001)**

Цель назначения	Масса тела при рождении, г	Суточная доза железа мг.кг
легкая степень		3-4
средней тяжести		5
тяжелая		6

Длительность курса ферротерапии.

- Конечная цель ферротерапии — восполнение депо железа и преодоление тканевой сидеропении:
- длительность основного курса ферротерапии 8—10 нед в зависимости от степени тяжести анемии. Раннее прекращение ферротерапии обуславливает рецидив ЖДА;
- длительность профилактического курса ферротерапии (создание депо железа в организме) 6—12 нед.



Парентерально препараты железа назначают по строгим показаниям:

- **выраженные побочные реакции (гастроинтестинальные) при назначении препаратов железа внутрь;**
- **язвенно-воспалительное поражение кишечника или его хирургические заболевания;**
- **нарушение абсорбции препаратов железа в кишечнике (симптом мальабсорбции);**
- **кровотечение, которое настолько быстро истощает запасы железа, что применение энтеральных препаратов железа становится неэффективным.**

Н.А.Коровина и соавт. предложили следующие суточные дозы элементарного железа при парентеральном введении для детей раннего возраста:

- 1—12 мес - до 25 мг/кг;
- 1—3 года - 25-40 мг/кг;
- старше 3 лет - 40—50 мг/кг

- Парентерально ферропрепараты рекомендуют вводить с интервалом 1—2 дня, начиная с половины терапевтической дозы (первые 1-3 введения).

Возможные побочные или нежелательные эффекты ферропрепаратов при различных способах введения

(Ц.А.К. 0001)

Побочные эффекты	пероральный	парентералм
Лихорадка	-	+
Кожный зуд	+	+
Гиперемия кожи	+	+
Аритмия	-	+
Гематурия	-	+
Аллергический дерматит	+	+
Анафилактический шок	-	+
Абсцесс в месте введения	-	+
Металлический вкус во рту	+	+
Потемнение десен, зубов	+	-
Тошнота, рвота	+	+
Снижение аппетита	+	-
Диарея	+	+
Боль в области поясницы	-	+
Гемосидероз	-	+

Требования, предъявляемые к ферропрепаратам.

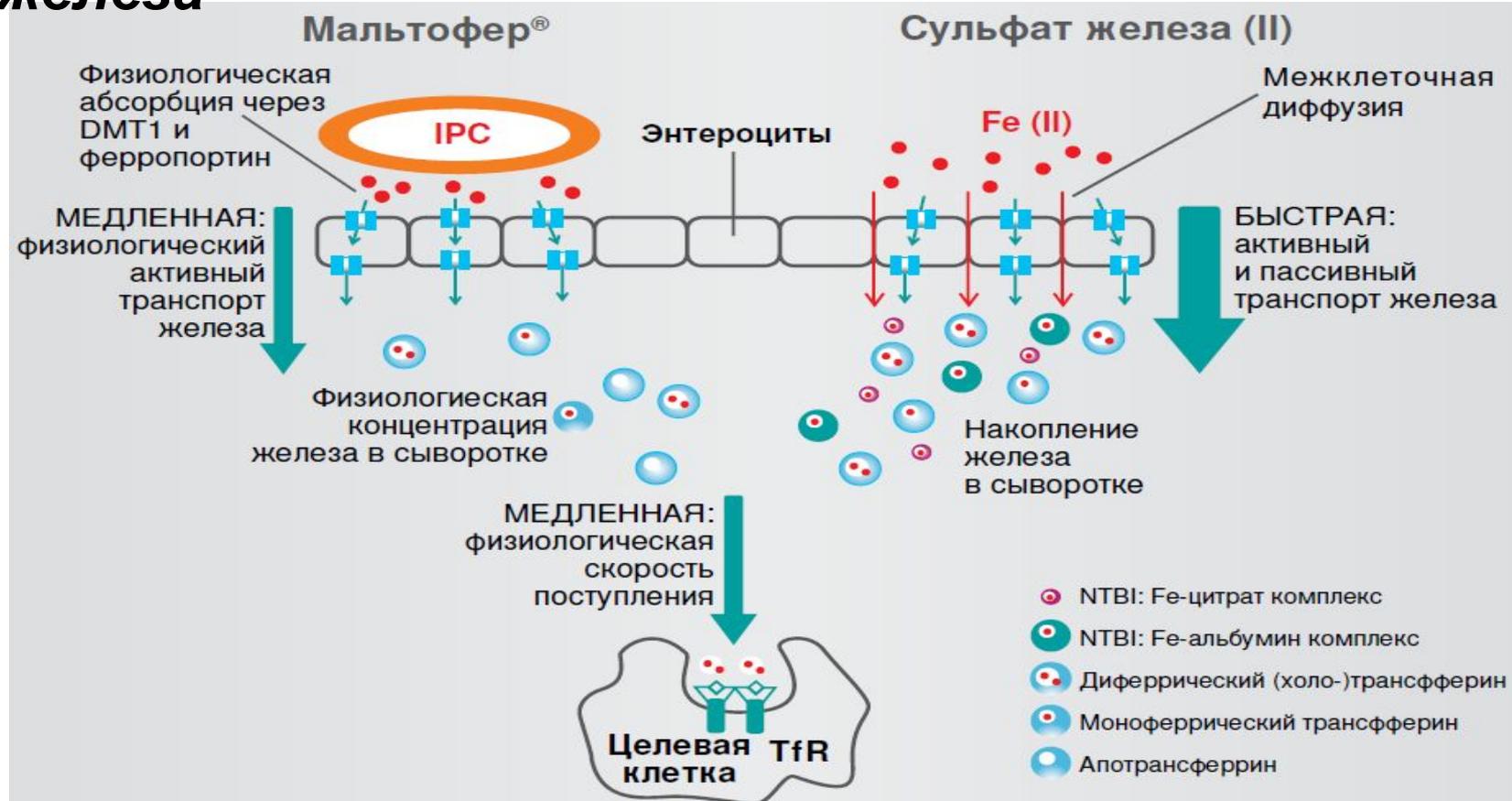
- Высокая биодоступность и хорошая растворимость.
- Клиническая эффективность.
- Достаточная безопасность и удобство дозирования.
- Лекарственные формы для введения внутрь (капли, сироп) хорошо влияют на темпы увеличения содержания гемоглобина, редко вызывают тяжелые побочные эффекты, не вызывают гемосидероз.
- Возможность длительного применения.
- Минимальное раздражение пищеварительного канала, хорошее усвоение.
- Хорошие органолептические свойства.
- Возможность использования в разных схемах.
- Разрешены к применению во всех возрастных группах, в том числе у новорожденных.

Из протокола лечения ЖДА у детей

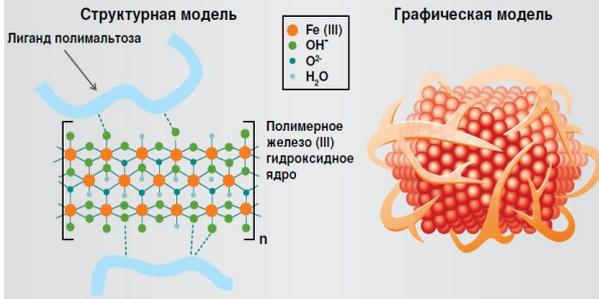
(Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України від 10.01.2005 № 9)

- Основные принципы лечения:
- Устранение этиологического фактора (естественное вскармливание, при отсутствии – адаптированные смеси, обогащенные железом. Своевременное введение прикорма мяса телятины, субпродуктов, гречневой и овсянных круп, твердых сыров, уменьшение приема фитатов, фосфатов, танина, кальция, ухудшающих всасывание железа).
- Лечение препаратами железа преимущественно в форме капель, сиропов, таблеток.
- Целесообразно назначение препаратов III валентного железа.

Механизм всасывания двух- и трехвалентного железа



- Активный физиологический транспортный механизм
- Отсутствие диссоциации и активный механизм всасывания позволяют усвоить до 60% принятой дозы



- Полимальтозная оболочка стабилизирует растворимость комплекса в широком диапазоне pH, что является необходимым условием для его терапевтической эффективности.
- Контролируемая диссоциация ионов железа (III) обеспечивает очень низкую токсичность и хорошую переносимость
- Механизм активного поступления железа из ЖГПК приводит к физиологическим концентрациям железа в сыворотке и крайне низким уровням железа, не связанного с трансферрином

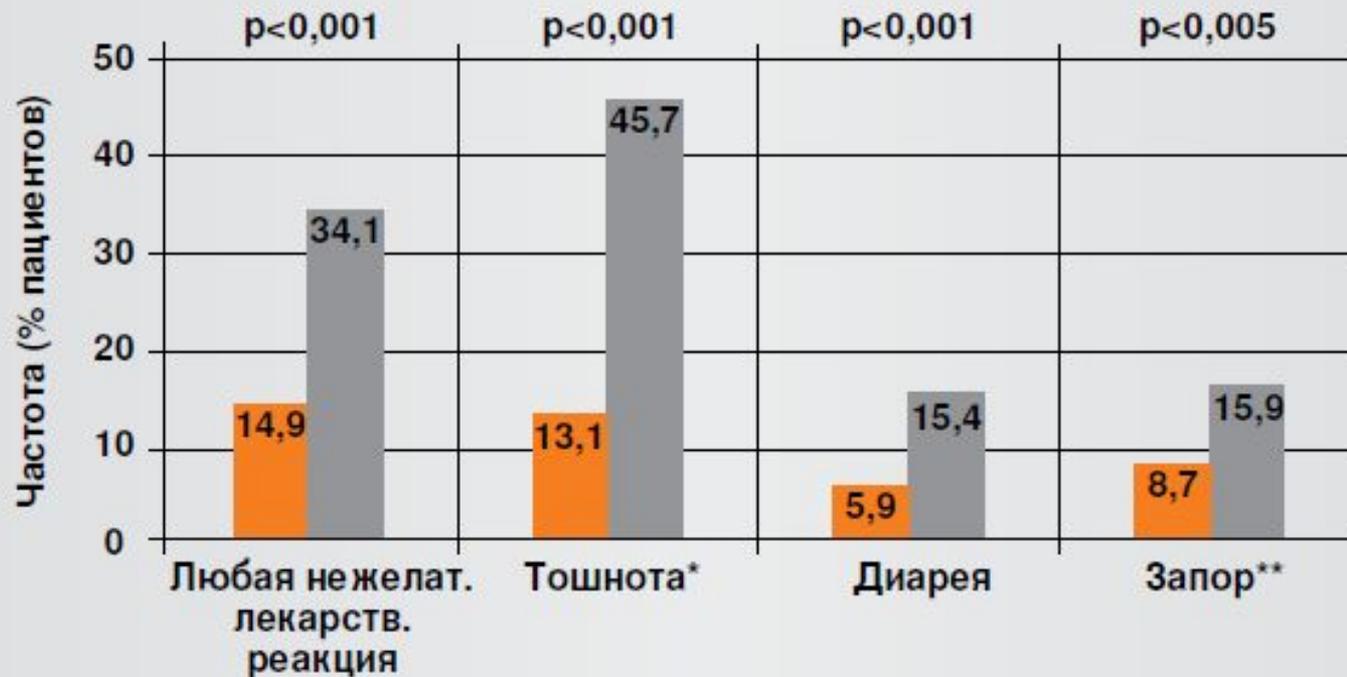
Рекомендации к применению в два этапа при **ЖДА** (ЛДЖ)



Категория больных	 Мальтофер® капли (50 мг железа/мл = 20 капель)	 Мальтофер® сироп (10 мг железа/мл)	 Мальтофер® р-р для перор.прим. (100 мг железа/фл)
Недоношенные дети	1-2 капли на кг массы тела (1 капля на кг массы тела)	– (–)	– (–)
Дети до 1 года	10-20 капель (6-10 капель)	2,5-5 мл (*)	– (–)
Дети от 1 года до 12 лет	20-40 капель (10-20 капель)	5-10 мл (2,5-5 мл)	– (–)
Дети старше 12 лет	40-120 капель (20-40 капель)	10-30 мл (5-10 мл)	1-3 флакона (1 флакон)

ЖДА – железодефицитная анемия; **ЛДЖ** – латентный дефицит железа

Сравнение побочных эффектов



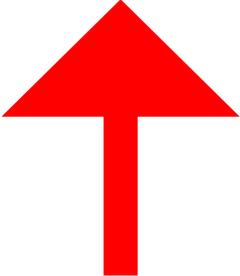
* Тошнота и другие расстройства верхних отделов ЖКТ

** Запор и нечастые нежелательные лекарственные реакции

■ ЖГПК (n=289)

■ Сульфат железа (II) (n=208)

Соединения Fe²⁺, используемые в клинической медицине

Валентность железа	Соединения железа
Соли Fe ²⁺	Сульфат Глюконат Фумарат Хлорид Глицин сульфат
Степень всасывания солей железа	
Хорошая  Плохая	Сульфат Глюконат Хлорид Фумарат Глицин сульфат

Основные группы препаратов железа, применяемые у новорожденных и детей раннего возраста

Препараты железа (жидкие лекарственные формы для введения внутрь)

Препарат	Форма	Количество активного железа в препарате, мг	Суточная терапевтическая доза
Солевые препараты железа (II)			
Сульфат железа (II): актиферрин	капли сироп	в 1 капле — 0,53 в 1 мл-9,48 в 5 мл - 34,4	для детей до 3 лет — 3 мг/кг в сутки элементарного железа
Хлорид железа (II): гемофер	капли	в 1 капле — 1,6 в 1 мл - 44	
Глюконат железа (II): тотема	раствор	в 1 мл — 5	
Фумарат железа (II): ферронат	суспензия	в 1 мл — 10	
Несолевые препараты железа — железо (III) — гидроксид полимальтозный комплекс			
мальтофер	капли сироп	в 1 капле — 2,5 в 1 мл — 10	для детей до 3 лет — 5 мг/кг в сутки элементарного железа
феррум-лек	капли сироп	в 1 капле — 0,5 в 1 мл — 10 6* 75	

Лечение железодефицитной анемии (ЖДА) у детей

Продолжительность курса лечения⁵

Клинический и терапевтический эффекты при пероральной ферротерапии проявляются постепенно.

на 8–10й день	Отмечается ретикулоцитарный криз – до 5%, что подтверждает эффективность лечения.
на 3–6й неделе	Происходит нормализация уровня гемоглобина от начала терапии и зависит от степени тяжести анемии.
10 дней	В среднем уровень Hb повышается на 10 г/л за 10 дней. Нормализация уровня гемоглобина не является признаком устранения дефицита железа.
не менее 3х месяцев	Для полного восполнения депо железа в организме курс ферротерапии должен составлять не менее 3х месяцев.