

Кафедра акушерства, гинекологии и
педиатрии ИМО НовГУ

Дефицитные анемии

К.М.Н., доцент

Ларина Н.Г.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Анемия — патологическое состояние, характеризующееся снижением числа эритроцитов и (или) снижением уровня Hb в единице объема крови.

Распространенность:

- ЖДА распространена преимущественно в детской популяции, особенно в возрасте 2-3 лет
 - США — от 21,5% - 44,0%
 - Индия: до 2 лет — 59,7%
 - Англия: до 1 года — 76%

(у детей раннего возраста – проф. Коровина Н.А. и соавт.)
в России - 30-60%

- ВОЗ: у беременных анемия -21-80%, ЛДЖ - 49-99%

Нарушается поведение и психическое развитие ребенка

1) 2-4 года — симптомы «функциональной изоляции»:

- нерешительность (боязнь чужих людей)
- сниженная активность

2) 12-14 лет:

- снижение интеллекта (IQ)
- снижение интереса к обучению
- снижение способности к математике
- снижение способности к письменному изложению материала
- снижается успеваемость
- снижается физическая активность
- повышается восприимчивость к инфекциям

При дефиците Fe у беременной

- *нарушается умственное развитие ребенка*
(вследствие демиелинизации волокон, т.к. во II триместре мозг максимально развивается, а клетки нейроглии зависят от уровня Fe)
это сопровождает ребёнка всю жизнь!

Обмен железа в организме

- Железо-один из важнейших элементов в организме, содержание 0,0065% от массы тела, является компонентом различных белков и ферментов.

ЭРИТРОН



СТВОЛОВАЯ
КРОВЕТВОРНАЯ
КЛЕТКА



ПОЛИПОТЕНТНАЯ
КЛЕТКА ПРЕД-
ШЕСТВЕННИЦА



ЭРИТРОПОЭТИН-
ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ
КЛЕТКА



ЭРИТРОБЛАСТ



ПРОНОРМОЦИТ



НОРМОЦИТ
БАЗОФИЛЬНЫЙ



НОРМОЦИТ
ПОЛИХРОМАТО-
ФИЛЬНЫЙ



НОРМОЦИТ
ОКСИФИЛЬНЫЙ



РЕТИКУЛОЦИТ



ЭРИТРОЦИТ

В₂ АМИНОКИСЛОТЫ

Fe

ЦИКЛ КРЕБСА

СУКЦИН-ГЛИЦИН

ДЕЛЬТА-АМИНО-
ЛИНУЛЕНОВАЯ
КИСЛОТА

ПРЕДШЕСТВЕН-
ДНК РНК ЦИКЛЫ ПРОТО-
ПОРФИРИНОВ

ПРОТОПОРФИРИН IX

ГЛОБИН

Fe

ГЕМОГЛОБИН

Классификация дефицитных анемий (В.И. Калиничева, 1978г.)

I. Алиментарные анемии:

A. Дефицитные анемии:

1. Пандефицитные (анемии при алиментарной дистрофии)

2. Преимущественно минералодефицитные анемии (железодефицитная анемия, анемия при дефиците меди, кобальта, марганца, цинка)

3. Преимущественно белководефицитные (анемия при квашиоркоре, при одностороннем мучном вскармливании).

4. Преимущественно витаминодефицитные анемии (анемии при дефиците витаминов В2, РР, В6, фолиевой кислоты и витамина В12: при длительном вскармливании козьим молоком)

Б. Анемии, вызванные мальабсорбцией:

1. Анемия при целиакии.
2. Анемия при муковисцидозе

II. Анемии, связанные с потерей организмом гемопоэтических веществ:

1. Анемии постгеморрагические (острые и хронические)
2. Анемии при экссудативных энтеропатиях
3. Анемия при широком лентеце (гельминтозы)

I степень — 90-110 г/л, эритроциты $3 \cdot 10^{12}/\text{л}$

II степень — 70-90 г/л, эритроциты $2,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$

III степень — меньше 70 г/л, эритроциты меньше $2,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$

Эритропоэтические факторы

- 1) Железо — построение гема
- 2) Белок — α и β — глобина
- 3) Витамины — В12 + фолиевая кислота
(регулируют созревание эритроцитов)

Дефицит фолиевой кислоты

В норме: поступает с пищей и синтезируется
микрофлорой кишечника

- 1) злаки и кормление коровьем молоком
- 2) кишечная инфекция (длительная)
- 3) воздушно-капельная инфекция (потребление)
- 4) быстрый рост

Дефицит витамина В12

- 1) врожденная недостаточность
- 2) отсутствие внутреннего фактора Кастла
- 3) атрофия фундальных желез (аутоантитела к желудочным клеткам)
- 4) нарушение всасывания в тонком кишечнике (резекция, дивертикул, кишечная инфекция)
- 5) избирательная мальабсорбция

Условия для дефицита белка

Дефицит белка → дефицит ферментов



Дефицит фолиевой кислоты+В12



Дефицит Fe (реализация дефицита Fe и вит. дефицит)



Безбелковые отеки (Джангазы)

Основные причины возникновения железодефицитных состояний

- 1.недостаток неонатальных запасов железа;
- 2.повышенная потребность в железе при быстрых темпах роста и недостаточном поступлении данного элемента;
- 3.недостаточное всасывание железа;
- 4.недостаточное усвоение железа;
- 5.повышенные потери железа.

1. Недостаток запасов железа

- Недостаток неонатальных запасов железа (доношенные новорожденные (депо Fe), запасы к 6-12 мес с 70-75 мг уменьшаются до 35-40 мг; (поступление Fe мать-плод, при нарушении маточно-плацентарного кровообращения, плацентарная недостаточность (токсикозы, угроза прерывания беременности, гипоксический синдром, заболевания матери и др.), трансплацентарный транспорт является активным процессом и происходит только в одном направлении- от матери к плоду, наиболее интенсивно с 28-32 недели гестации, передается при нормальной беременности около 300 мг железа (70-75 мг/кг массы тела);
- Раннее искусственное вскармливание (грудное молоко и коровье молоко содержит 1 мг/л Fe, но всасывается Fe из грудного молока в 4 раза выше, чем из коровьего);
- При синдроме фетальной трансфузии при многоплодной беременности;
- При преждевременной или поздней перевязки пуповины;
- У недоношенных: депо Fe меньше (↓ объем крови), истощение запасов из-за интенсивного роста к 1-2 мес, хуже поступление Fe, т.к. чаще искусственное вскармливание и высокая заболеваемость, снижена абсорбция в кишечнике;

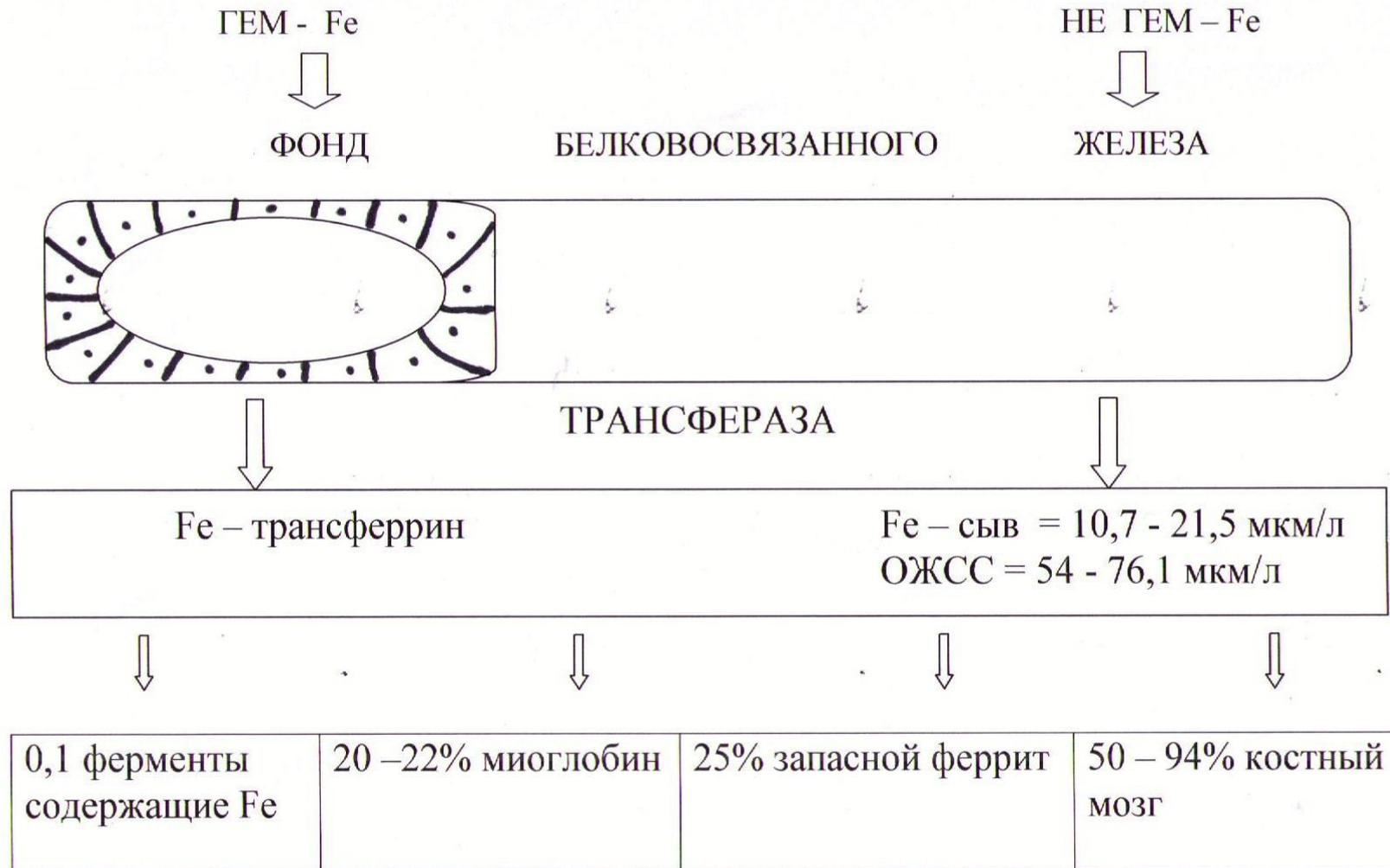
2. Повышенная потребность при быстрых темпах роста и недостаточного поступления железа

- Высокие темпы роста в 1-2 годы жизни (отмечается быстрое увеличение объема крови, массы эритроцитов, мышечной массы и др. тканей). Вместе с тем, поступление с пищей железа недостаточное (получение молочных продуктов, круп, овощей) содержат мало железа, а вводимые несколько позже мясные продукты, печень, рыба, богатые железом вводится в малом количестве.

дефицит Fe

- 3.Нарушение всасывания железа и его усвоения: нарушается при дефиците ферментов (гемсинтетазы), витаминов (группа В, фолиевой кислоты) и микроэлементов (медь); при инфекциях и интоксикациях блокируется транспорт железа; прием антибактериальных препаратов, сульфаниламидов.
- 4.Повышенное выведение железа из организма: при острых и хронических кровопотерях (мелена, полипы, дивертикулы, язвы, дисменорреях), при белковых энтеропатиях, нефропатиях с гематурией, паразитарной инвазии, при кишечных заболеваниях.

Обмен железа



Обмен железа:

Железо-один из важнейших элементов в организме, содержание 0,0065% от массы тела, является компонентом различных белков и ферментов.

- 1. 75% железа содержится в гемоглобине;
- 2.3-4% - в миоглобине;
- 3.5-7% в митохондриях микросом, во флавиновых и других тканевых ферментах и в плазме крови (сывороточное и транспортное железо);
- 4. около 15% находится в депо в форме ферритина, гемосидеррина.

Патогенез

- Универсальная эпителиопатия
 - Снижение ферментов ЖКТ — снижение аппетита — частые кишечные инфекции — извращение аппетита
 - Снижение лактоферрина — БЛД — ОРВИ.
 - Кожа и придатки — сухость — койлонихии — волосы тусклые, ломкие.
 - Миопатия, гипотония мышц
 - Сердце: тахикардия, систолический шум, снижение гематокрита, ускорение кровообращения (снижение вязкости крови) — снижение O_2 венозной крови повышение CO_2 (одышка).

Метаболизм железа

- **Энтероциты** (хранитель железа) — в эпителиальном слое дуоденум обеспечивают абсорбцию и транспорт железа ворсинками кишечника.
- **Гепсидин** (гуморальный регулятор метаболизма железа) — это 25 аминокислотный пептид, вырабатывается в печени гепатоцитами. Его синтез увеличивается при увеличении железа в организме. Он снижает абсорбцию железа в кишечнике
- **Трансферрин** — основной транспортный белок β -глобулиновой фракции, синтезируется гепатоцитами
- **Ферритин** — водорастворимый белок — депонирует железо в печени, селезенке, костном мозге, скелетных мышцах.

СТАДИИ ДЕФИЦИТА Fe

1. Прелатентный
2. Латентный
3. Fe - дефицитная анемия

Прелатентный дефицит Fe

- ◆ истощение тканевых запасов Fe
- ◆ уровень транспортного фонда Fe - в N
- ◆ уровень Hb - в N
- ◆ клинические проявления - нет
- ◆ диагностика - исследование тканевых запасов Fe

Л Д Ж (латентный дефицит железа)

- тканевой дефицит Fe
- опустошённое депо Fe
- поражение железосодержащих ферментов



- универсальная эпителиопатия
- снижение Fe сыворотки крови
- повышение **ОЖСС**
- без снижения Hb, без анемии

КОСТНЫЙ МОЗГ

1. Напряженный эритропоэз
2. Полихроматофильные нормобласты с пониженной цитоплазмой
3. Снижение сидеробластов до 1%
(в N 22-30%)

Критерии железодефицитной анемии

- Падение уровня Hb ниже возрастной нормы
- Снижение содержания ферритина сыворотки менее 12 мкг/л
- Повышение уровня железотрансферрина свыше 7 мг/л

Гемограмма при ЖДА

1) Снижение уровня Hb

- Снижение цветового показателя $< 0,85$ или увеличение RDW $> 15\%$
- Снижение содержания Hb в эритроците MCH < 25 пиктограмм
- Уменьшение объема эритроцитов MCV < 75 фемолитров
- Уменьшение средней концентрации Hb в эритроците MCHC $< 30\text{г/л}$

Гемограмма при ЖДА

- 2) Низкий уровень ферритина сыворотки (<12 мкг/л)
- 3) Снижение содержания ЖС (<10 ммоль/л)
- 4) Повышение уровня ОЖСС (> 70 ммоль/л)

Эритроцитарные индексы в норме

- MCV- средний объем эритроцитов в фемолитрах(фл=10 в -15 л): 75-100 фл
- MCH - средний уровень Hb в эритроците в пиктограммах 27-32 пг/эритроцит
- MCHC — средняя концентрация Hb в эритроците (Hb/л) - 32-36%

Клиника

Разнообразная, определяется не степенью тяжести анемии, а дефицитом железа!

Складывается из общих симптомов анемии (обусловленных тканевой гипоксией), и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенического синдрома).

Общие симптомы анемии:

- Головокружение, слабость, ощущение сердцебиения, склонность к обморокам. При длительном существовании ЖДА или при быстром прогрессировании присоединяются изменения со стороны ССС (тахикардия, приглушенность тонов, систолический шум, гипотония, реже одышка, изменения на ЭКГ, увеличение УОС и МОС);

Сидеропенический синдром:

- Недостаток миоглобина и дыхательных ферментов в мышцах- мышечная слабость и быстрая утомляемость, задержка роста и развития;
- Сухость и шелушение кожи, образование трещин в коже, ломкость и тусклость волос, изменение ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, ложкообразные выпуклости (койлонихии);
- Ангулярный стоматит (трещины в углах рта, «заеды»), повышенная склонность к парадонтозу и кариесу, ощущение распирания в языке, покраснение его кончика;
- Дегенеративно-дистрофические изменения в эпителии слизистой оболочки ЖКТ приводят к сухости слизистой пищевода с дисфагией, рвотой, срыгиваниям, снижению аппетита вплоть до анорексии, уменьшению количества желудочного сока из-за атрофии слизистой оболочки желудка, снижению активности ферментов поджелудочной железы- это приводит к формированию синдрома мальабсорбции;

Сидеропенический синдром

- Отмечается синеватая окраска склер (нарушение гидроксилирования пролина и лизина при дефиците железа и просвечивания chorioides сквозь истонченные склеры;
- Пристрастие к необычным запахам: керосина, бензина, ацетона, лаков, нафталина; извращение вкуса (pica chlorotica) – дети едят мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, сырое тесто, фарш, крупу, макароны;
- Может отмечаться постоянный субфебрилитет;
- Вследствие ослабления сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, иногда ночной энурез;
- Нарушение функционирования иммунной системы (снижение уровня лизоцима, комплимента, снижение фагоцитарной активности), что приводит к повышенной инфекционной заболеваемости при ЖДА;
- Задержка психомоторного и нервно-психического развития: уменьшение словарного запаса, нарушение поведения: плаксивость, малоподвижность, ухудшается память, снижается способность к обучению и интереса к окружающим, появляется негативизм;
- Гепато-и спленомегалия;

Лечение

Цель терапии железодефицитных состояний — устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме

Основные принципы лечения железодефицитных анемий

- Возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно;
- Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема;
- Терапия железодефицитной анемии не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина;
- Гемотрансфузии при железодефицитной анемии должны проводиться только по жизненным показаниям;

Основные группы препаратов железа, применяемые у детей с железодефицитной анемией

Солевые препараты железа
(пероральные лекарственные формы)

Хлорид железа (II)

-Гемофер
формы)

Сульфат железа (II)

-Актиферрин

-Тардиферон

-Ферроплекс

Глюконат железа (II)

-Тотема

Фумарат железа (II)

-Ферронат

Несолевые препараты железа

**Железо (III) – гидроксид
полимальтозный комплекс**

- Феррум Лек (пероральные лекар.

- Мальтофер Фол

-Мальтофер

**Гидроксид
полиизомальтозный комплекс
(полиизомальтозат железа (III))**

- Феррум Лек (р-р для в/м введения)

**Гидроксид сахарозный комплекс
(сахарат железа (III))**

- Венофер (р-р для в/в введения)

Выбор препаратов железа в зависимости от возраста

• Препараты

Ранний возраст (до 3-х лет)

Феррум Лек, сироп	в 1 капле — 0,5 мг
Мальтофер, капли	в 1 капле — 2,5 мг
Гемофер, капли	в 1 капле — 1,5 мг
Актиферрин, капли	в 1 капле — 0,53 мг

Дошкольный возраст (с 3 до 6 лет)

Феррум Лек, сироп	в 1 мл — 10 мг
Мальтофер, сироп	в 1 мл — 10 мг
Актиферрин, сироп	в 1 мл — 6,8 мг
Тотема, раствор для приема внутрь	в 1 мл — 5 мг
Ферронат, раствор для приема внутрь	в 1 мл — 10 мг
Ферроплекс	в 1 драже 50 мг общего железа

Требования к препаратам железа для приема внутри, применяемым в детской практике

- Достаточная биодоступность;
- Высокая безопасность;
- Хорошие органолептические характеристики
- Различные лекарственные формы, удобные для пациентов всех возрастов
- Комплаентность

Этим критериям в наибольшей степени отвечают препараты на основе полимальтозного комплекса («Феррум Лек», «Мальтофер»).

Суточные терапевтические дозы пероральных препаратов железа при лечении и профилактике железодефицитной анемии у детей

Лечение:

- Для детей до 3-х лет — 3 мг/кг/сутки элементарного железа для солевых препаратов железа; 5 мг/кг/сутки элементарного железа — для препаратов комплекса гидроксида железа III с полимальтозой
- Для детей старше 3-х лет — 45-60 мг/сутки
- Для подростков — до 80-150 мг/сутки (до 200 мг/сутки в тяжелых случаях) элементарного железа

Профилактика:

- $\frac{1}{2}$ возрастной суточной терапевтической дозы

Длительность пероральной ферротерапии

Длительность **основного курса** лечения составляет 6-10 недель.

Продолжительность курса препаратами железа для **создания депо** составляет:

- При анемии легкой степени — 6-8 недель
- При анемии средней степени — 8-10 недель
- При анемии тяжелой степени — 10-12 недель

Методика назначения пероральных препаратов железа в зависимости от формы активного железа в препарате

- Солевые железосодержащие препараты строго за 30 минут до еды, запивая водой. При патологии ЖКТ - $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ от расчетной терапевтической с последующим постепенным достижением полной дозы 7-14 дней.
- Препараты Fe (III) — гидроксид полимальтозного комплекса не требуют наращивания дозы, назначаются сразу в терапевтической дозе, во время еды.

Суточные дозы препаратов для парентерального введения (расчет по элементарному железу)

Вес ребенка, кг	Суточная доза элементарного железа, мг/сутки
До 5 кг	25 мг/сутки
До 10 кг	25-50 мг/сутки
До 20 кг	100 мг/сутки

Парентеральные препараты железа должны применяться только по специальным показаниям:

- состояние после резекции желудка, тонкого кишечника
- синдром нарушенного кишечного всасывания
- неспецифический язвенный колит
- хронический энтероколит

Возможные побочные и нежелательные эффекты железосодержащих препаратов при различных способах введения

Побочные эффекты	Пероральный прием	Парентеральное введение
Лихорадка	-	+
Кожный зуд	-	+
Гиперемия кожи	-	+
Аритмии	-	+
Артралгии	-	+
Гематурия	-	+
Аллергический дерматит	+*	+
Анафилактический шок	-	+
Абсцесс в месте введения	-	+
Металлический привкус во рту	+ *	+
Потемнение зубов	+ *	-
Тошнота, рвота	+**	+

* - встречается при терапии солевыми препаратами железа. ** - редко встречается при терапии полимальтозным комплексом.

Критерии эффективности лечения препаратами железа

- Появление ретикулоцитарного криза на 7-10 день лечения
- Достоверное повышение уровня гемоглобина на 3-4 нед.
- Полная нормализация клинико-лабораторных показателей к концу курса лечения

Рефрактерность к проводимой ферротерапии обусловлена неадекватной дозой или недостаточной длительностью лечения, либо отсутствием сидеропении.

Профилактика железодефицитной анемии у детей

1. Антенатальная профилактика:

- Всем женщинам во второй половине беременности целесообразно профилактическое назначение пероральных ферропрепаратов или поливитаминов, обогащенных железом

2. Постнатальная профилактика:

- Естественное вскармливание
- Искусственное вскармливание, с 3-4 мес. вводятся смеси, обогащенные железом (12 мг/л)
- Недоношенным, детям от многоплодной беременности, родившимся с крупной массой тела, имеющим бурные темпы массо-ростовой прибавки, с 2-го мес. до конца первого полугодия $1/3$ - $1/2$ суточной терапевтической дозы (1,0-1,5 мг/кг/сутки).

Вакцинация детей с ЖДА

Проводится после нормализации уровня гемоглобина.

Сроки контроля гематологических показателей — 7-10 день (ретикулоциты), 1,3,4,6 месяцы (Нь, СЖ, СФ, ОЖСС) от начала терапии.

Снятие с диспансерного учета осуществляется через год.

