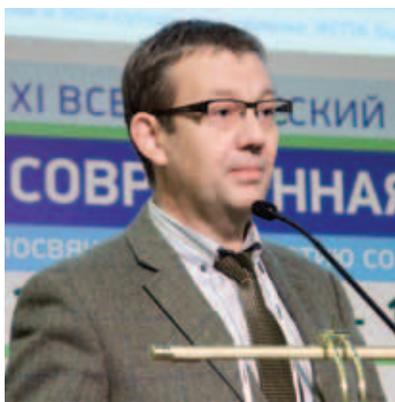




Анемия у беременных, новорожденных и детей раннего возраста

Железодефицитные состояния – широко распространенная патология среди населения всего земного шара. Наиболее высок риск развития дефицита железа у детей, особенно первых двух лет жизни, и женщин репродуктивного возраста. В связи с этим вопросы ранней диагностики, терапии и профилактики железодефицитных состояний у детей и беременных не утрачивают актуальности и сегодня.



Профессор, д.м.н.
В.Г. Демихов

Директор Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» (РязГМУ) Минздрава России, д.м.н., профессор Валерий Григорьевич ДЕМИХОВ ознакомил участников мероприятия с современными взглядами на диагностику и лечение анемии беременных. Он подчеркнул, что эта тема остается актуальной и представляет интерес для врачей различных специальностей. Существуют некоторые противоречия во взглядах на проблему, например со стороны акушеров-гинекологов и гематологов. Сегодня в мире

Анемия у беременных: алгоритм диагностики и терапевтические опции

не достигнут консенсус в отношении диагностики и лечения анемии у беременных, несмотря на сохраняющийся высокий уровень распространенности данной патологии.

Диагностика и терапия истинной анемии у беременных вызывают определенные трудности. Одной из распространенных ошибок при диагностировании анемии беременных является использование в клинической практике только теста на определение уровня сывороточного железа. Однако в качестве монотеста данный тест неэффективен для дифференциальной диагностики анемии у беременных. Следует признать, что в нашей стране доступность современных методов диагностики, таких как тесты на ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) крови, другие биохимические тесты, низкая. Часто используются недостаточные дозы препаратов железа, не соблюдаются сроки терапии. В то же время нередки случаи ведения слишком агрессивной терапии

беременных, когда уже при незначительном снижении уровня гемоглобина назначаются парентеральные препараты железа. Кроме того, в лечении железодефицитной анемии (ЖДА) нередко используют комбинированные препараты. В последнее время все чаще назначают парентеральные препараты железа при лабораторно не доказанном дефиците железа. Еще одной распространенной ошибкой является прекращение терапии препаратами железа сразу после нормализации уровня гемоглобина. Наконец, недооцениваются современные терапевтические опции, например использование рекомбинантного эритропоэтина.

В международной акушерской практике под анемией принято понимать состояние, когда уровень гемоглобина ниже 110 г/л в первом и третьем триместрах беременности и менее 105 г/л во втором.

Результаты многолетних исследований показали, что патогенез анемии беременных многофакторный и не связан только с простым дефицитом железа,



Сателлитный симпозиум компании Takeda

как считалось многие годы. При этом главными факторами развития анемии беременных являются сложные, часто комбинированные нарушения регуляции эритропоэза и метаболизма железа. Огромную роль в развитии анемии беременных играет неадекватно низкая продукция эритропоэтина, что служит патогенетическим основанием для применения препаратов рекомбинантного эритропоэтина при анемии беременных. Поскольку клинические симптомы анемии беременных непостоянные и неспецифические, основное значение для дифференциальной диагностики приобретает верификация основных железодефицитных синдромов: абсолютного дефицита железа при ЖДА, функционального дефицита железа и депонирования железа при анемии беременных с нормальными показателями обмена железа и анемии воспаления. Выделяется также группа наследственных железодефицитных синдромов. В акушерской клинической практике распространены случаи анемии смешанного генеза. Данное обстоятельство существенно затрудняет дифференциальную диагностику и негативно влияет на результаты лечения анемии беременных. По мнению Н.М. Waters и соавт., анемия беременных, наряду с анемией при хронической почечной недостаточности, относится к состояниям, при которых тщательный анализ нарушений эритропоэза обязателен¹.

Для дифференциальной диагностики анемии беременных используют ряд основных лабораторных тестов:

✓ общий анализ крови с описанием эритроцитов, определением цветового показателя и использованием параметров автоматического гемаанализатора (HGB, MCV, RDW, HCT, MCH, MCHC, Rt);

- ✓ биохимическое исследование крови с определением сывороточного железа, ОЖСС, насыщения трансферрина железом;
- ✓ определение уровня ферритина сыворотки;
- ✓ определение уровня сывороточного эритропоэтина.

Диагностику дефицита железа у беременных следует проводить уже в первый пренатальный визит (до 15 недель гестации), до начала выраженной гемодилюции и физиологического усиления эритропоэза, существенно искажающих результаты лабораторного обследования. Ранняя диагностика дефицита железа позволяет своевременно назначить беременной препараты железа.

Развитие дефицита железа в первом триместре беременности особенно негативно отражается на течении беременности и формировании плода. Этим обусловлена важность ранней диагностики дефицита железа у беременных. Идеальным представляется выявление дефицита железа на этапе планирования беременности. Это позволит до наступления беременности восполнить запасы железа и существенно снизить риск развития ЖДА у беременной.

К клиническим ситуациям, распространенным в акушерской практике, относятся ЖДА, анемия воспаления и смешанного генеза. Различить их исключительно на основании теста на сывороточное железо не представляется возможным. Во всех случаях анемий результаты такого теста снижены, поэтому наиболее адекватным методом дифференциальной диагностики анемии беременных считается использование биохимических тестов с одновременным определением концентрации ферритина, а в ряде случаев с определением уровня сывороточного эритропоэтина.

Базисная терапия анемии беременных включает использование пероральных препаратов железа.

Гемотрансфузия у беременных применяется только по показаниям. Кроме того, для терапии железодефицита беременных используют внутривенные препараты железа или эритропоэстимулирующие агенты, а также комбинации внутривенных препаратов железа и препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина. Комбинированная терапия – наиболее эффективный метод лечения анемии беременных. Самый распространенный вид лечения анемий беременных в Европе – применение пероральных препаратов железа. По данным опросов, в странах Европы 90% беременных, страдающих анемией, получают пероральные препараты железа.

В последние годы в мире наблюдается тенденция к использованию режима малых доз при лечении анемии беременных. Суточная доза элементарного железа при ЖДА у беременных составляет 100–200 мг/сут для солевых препаратов (300 мг для органических солей). Применение более высоких доз железа неоправданно из-за увеличения риска побочных явлений и возможных осложнений ферротерапии. Назначение витаминов группы В, фолиевой кислоты, меди нецелесообразно, поскольку они не способствуют увеличению скорости прироста гематологических показателей и сокращению продолжительности лечения. Если ЖДА развивается на фоне инфекционных заболеваний, рекомендуется проведение противовоспалительной терапии. Она позволяет устранить патологическое влияние избыточного синтеза цитокинов на продукцию эндогенного эритропоэтина и предупредить резистентность к ферротерапии.

Лечение ЖДА осуществляется в два этапа. Первый этап продолжается до нормализации уровня гемоглобина с использованием суточной дозы 200–300 мг (один-

недقاتрда

¹ Waters H.M., Seal L.H. A systematic approach to the assessment of erythropoiesis // Clin. Lab. Haematol. 2001. Vol. 23. № 5. P. 271–283.



XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

два месяца). На втором этапе, который обычно занимает два – четыре месяца (до конца беременности), происходит насыщение запасов железа до нормализации уровня ферритина сыворотки с использованием 50–100 мг/сут элементарного железа.

Препараты железа подразделяются на две группы: ионные железосодержащие (солевые соединения железа) и неионные соединения, к которым относятся препараты полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа и протеинсукцинатные соединения железа.

В настоящее время препараты полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа признаны препаратами выбора в лечении ЖДА у беременных и детей раннего возраста. Они обладают сравнимой эффективностью с солевыми препаратами железа, но лучше переносятся. Удобство их применения обеспечивает высокую приверженность терапии.

Результаты исследования показали одинаковую эффективность препаратов сульфата железа и препаратов трехвалентного железа. Из 80 беременных с одинаковым исходным средним уровнем гемоглобина, включенных в исследование, 41 получала препарат полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа (Мальтофер) и 39 – сульфат железа. Достигнутые уровни гемоглобина через 90 дней терапии статистически не различались (118,9 и 117,0 г/л соответственно), но частота нежелательных явлений в группе сульфата железа оказалась в два раза выше, чем в группе Мальтофера. В ходе исследования показаны преимущества препарата Мальтофер, такие как стойкое повышение уровня гемоглобина и заполнение депо, низкий риск передозировки, ин-

токсикации и отравления, отсутствие воздействия (потемнение) на десны и зубы, приятный вкус, хорошая переносимость, отсутствие взаимодействия с медикаментами и продуктами питания, удобные лекарственные формы для всех возрастных групп. Указанные свойства и преимущества полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа Мальтофер позволяют рекомендовать его для лечения ЖДА в акушерско-гинекологической практике².

После нормализации уровня гемоглобина прекращать лечение не следует. Лечение препаратами железа необходимо продолжать еще в течение двух – пяти месяцев. Критериями эффективности терапии служат:

- ✓ ретикулоцитарная реакция – повышение количества ретикулоцитов в два раза через семь – десять дней;
- ✓ повышение уровня гемоглобина не менее 10 г/л через месяц терапии;
- ✓ купирование клинических проявлений анемии;
- ✓ повышение уровня ферритина сыворотки более 30–50 мкг/л через три – шесть месяцев лечения (насыщение депо железа).

При неэффективности лечения пероральными препаратами железа следует решать вопрос о применении внутривенных препаратов. По данным Европейской гематологической ассоциации (2009 г.), внутривенная ферротерапия применяется в случае приобретенного или наследственного снижения кишечной абсорбции железа и/или нарушенного выделения железа из макрофагов, а также в ситуациях, связанных с высоким уровнем гепсидина. Кроме того, внутривенная терапия препаратами железа показана:

- при истинном тяжелом дефиците железа, обусловленном

продолжительным кровотечением или повышенными потребностями в железе (беременность, послеродовая анемия);

- функциональном дефиците железа, в частности при использовании эритропоэзстимулирующих агентов для коррекции анемии у пациентов с заболеваниями почек и раком;
- плохой переносимости или резистентности к пероральной терапии.

Необходимым и достаточным условием для терапии внутривенными препаратами является доказанный дефицит железа, определяемый по уровню ферритина сыворотки (менее 20 нг/мл при нормальном уровне С-реактивного белка и менее 50 нг/мл при повышенном) и насыщению трансферрина железом менее 20%.

При уровне гемоглобина ниже 90–95 г/л и резистентности к лечению пероральными препаратами железа в течение двух – четырех недель рекомендуется назначение комбинации рекомбинантного человеческого эритропоэтина и препаратов трехвалентного железа. Показанием к применению рекомбинантного человеческого эритропоэтина является необходимость в быстром повышении гемоглобина, например за две-три недели до родов.

Наиболее эффективной схемой лечения анемий беременных признано комбинированное использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина в однократной дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю подкожно в сочетании с внутривенным железом 200 мг струйно или капельно два-три раза в неделю. Продолжительность терапии – две-три недели. Уровень гемоглобина за это время может возрасти на 15–30 г/л³.

Не следует стремиться к значительному повышению уровня

² Ortiz R., Toblli J.E., Romero J.D. et al. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2011. Vol. 24. № 11. P. 1347–1352.

³ Демидов В.Г. Патогенетическое обоснование современных методов терапии анемий беременных // Гинекология. 2011. № 2. С. 34–37.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

гемоглобина у беременной. Надо помнить, что не исключены неблагоприятные исходы беременности, протекающей с повышенным уровнем гемоглобина, в частности увеличение удельного веса маловесных новорожденных (менее 2500 г) и преждевременных родов. Целевым уровнем гемоглобина при лечении анемии беременных считается 110–120 г/л. После

достижения целевого уровня гемоглобина у беременных с ЖДА целесообразно перейти на пероральный прием профилактической дозы железа – 30–50 мг/сут до начала родового периода.

Итак, лечение анемии беременных не должно быть агрессивным. Показаниями для консультации гематолога беременных с анемией являются анемия,

которая не поддается лечению препаратами железа в течение месяца, в сочетании с тромбоцитопенией и лейкопенией, нормохромная анемия (кроме легкой анемии после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции), макроцитарная анемия, а также в сочетании с желтухой и увеличением печени и селезенки на предмет исключения гемолитической анемии.

Ранняя и поздняя анемия недоношенных детей: принципиальное различие в лечении

Заведующий кафедрой педиатрии с курсами детской хирургии и педиатрии ФДПО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова», д.м.н. Андрей Владимирович ДМИТРИЕВ рассказал о диагностике и лечении анемии у недоношенных. Выделяют несколько групп анемий неонатального периода:

- ✓ возникающие в результате кровопотери;
- ✓ развивающиеся вследствие недостаточности эритропоэза (наследственные и приобретенные апластические и дизэритропоэтические, дефицитные);
- ✓ обусловленные повышенной деструкцией клеток эритроидного ряда (мембрано-, энзимо- и гемоглобинопатии, иммунопатологические, токсические, медикаментозные);
- ✓ смешанного генеза;
- ✓ физиологическая анемия раннего возраста;
- ✓ ранняя анемия недоношенных.

Ранняя анемия недоношенных – наиболее частая причина анемии у детей первых трех месяцев жизни. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (Р61.2), ранняя анемия недоношенных (дети в возрасте от трех до шести недель) характеризуется значительным снижением уровня гемоглобина. Обычно анемия развивается у детей с очень низкой и экстремально

низкой массой тела, родившихся до 32-й недели гестации. Как правило, ранняя анемия недоношенных развивается к концу первого месяца жизни, имеет нормохромно-нормоцитарный тип, является гипорегенераторной и характеризуется низким числом ретикулоцитов и низким уровнем эритропоэтина в сыворотке. При этом эритроидные предшественники высокочувствительны к эритропоэтину. К механизмам развития анемии недоношенных относятся:

- укороченный период жизни эритроцитов;
- переключение синтеза с фетального гемоглобина на гемоглобин А (взрослого типа);
- низкая продукция эритропоэтина;
- гемодилюция, обусловленная быстрым увеличением массы тела;
- неблагоприятные факторы антенатального периода (внутриутробные инфекции, сепсис);
- ятрогенные (более 25 мл за шесть недель) и перинатальные кровопотери.

Важный момент: потеря 1 мл крови у данной категории больных эквивалентна потере 70 мл крови у взрослого.

Ранней анемии недоношенных свойственны такие симптомы, как остановка в увеличении массы тела или снижение ее прироста в условиях достаточной



Д.м.н.
А.В. Дмитриев

калорийной обеспеченности, появление или учащение эпизодов апноэ и брадикардии, снижение двигательной активности, угнетение, вялое сосание, бледность кожи и слизистых оболочек. Кроме того, имеют место кардиореспираторная симптоматика (тахикардия, тахипноэ, шумы в сердце), метаболический ацидоз, персистирование артериального протока. Повышается риск развития гастроинтестинальных нарушений вследствие брыжеечной гипоперфузии.

Основные принципы лечения ранней анемии недоношенных – гемотрансфузия, введение эритропоэтина, ферротерапия и адекватная нутритивная поддержка. Несмотря на то что метод переливания эритроцитарной массы считается распространенным медицинским вмешательством в периоде новорожденности, консенсус по поводу целесообразности его применения до сих пор не достигнут. Показаниями к применению ге-



XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

недлательная

мотрансфузии в раннем неонатальном периоде являются уровни гемоглобина и гематокрита ниже 140 г/л и 0,4 соответственно – при искусственной вентиляции легких, ниже 120 г/л и 0,35 соответственно – при самостоятельном дыхании. Детям в возрасте старше трех недель переливания эритроцитарной массы проводят при наличии клинических симптомов анемии – бледности кожных покровов, плоской весовой кривой, тахикардии, тахипноэ в сочетании с лабораторными показателями (уровень гемоглобина в образцах капиллярной крови менее 70 г/л).

Следует помнить, что проведение гемотрансфузий несет в себе определенные риски: инфекционный риск, перегрузку железом, гемолиз эритроцитов, иммуносупрессию, гипогликемию, угнетение продукции эндогенного эритропоэтина и др.

Регуляцию гемопоэза ученые изучали с начала XX в. Спустя почти сто лет эритропоэтин стали широко внедрять в клиническую практику. 1988 г. озаменовался началом серийного производства рекомбинантного гормона. В 1990 г. были опубликованы результаты первого исследования, посвященного применению рекомбинантного человеческого эритропоэтина при ранней анемии недоношенных. Результаты продемонстрировали эффективность и хорошую переносимость рекомбинантного человеческого эритропоэтина при данном заболевании. Впоследствии результаты многочисленных исследований подтвердили положительное влияние эритропоэтина. Были получены данные о статистически достоверном повышении уровня гемоглобина и снижении частоты и объема гемотрансфузий. При этом увеличение риска развития ретинопатии при нача-

ле терапии ранее восьмого дня жизни не подтвердилось⁴.

Эритропоэтин 250 МЕ/кг применяют подкожно три раза в неделю в течение четырех – шести (до восьми недель, начиная со второй недели жизни) или один раз в неделю в дозе 500–1000 МЕ/кг в течение шести – восьми недель. Одновременно с терапией рекомбинантным человеческим эритропоэтином обязательно назначение препаратов железа в дозе 2–5 мг/кг/сут с 10–14-го дня жизни. Кроме того, необходима нутритивная поддержка: белок 3,2–3,5–4–4,5 г/кг/сут, 110–135 ккал/кг.

Не следует забывать о факторах, снижающих эффективность терапии эритропоэтином. Это гестационный возраст менее 28 недель, оценка по шкале Апгар ниже 5 баллов, первичная реанимация в родовом зале, продленная искусственная вентиляция легких, геморрагический синдром в раннем неонатальном периоде, интравентрикулярное кровоизлияние II–III стадий, неонатальный сепсис, эксфузия крови для диагностических целей более 7 мл/кг в неделю, дефицит микронутриентов. При наличии перечисленных факторов целесообразно комбинировать эритропоэтин и гемотрансфузию.

У недоношенных может развиваться поздняя анемия. От ранней анемии ее отличает фактический дефицит железа. Поздняя анемия имеет место у недоношенных детей в возрасте от 16 недель и старше и проявляется классическими симптомами – бледностью кожи и слизистых оболочек, снижением активности, мышечного тонуса, темпа роста и психомоторного развития, сухостью кожи, трофическими изменениями волос, кардиореспираторными нарушениями, частыми острыми респираторными заболеваниями и инфекционными диареями.

Лабораторные данные свидетельствуют о преимущественном дефиците железа. Критериями поздней анемии недоношенных служат уровни гемоглобина менее 110 г/л, гематокрита менее 35%, цветового показателя ниже 0,85, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) менее 27 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) менее 320 г/л, уровень RDW более 14,5%, концентрация сывороточного железа менее 12,5 мкмоль/л, содержание ферритина ниже 12 мг/л согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ОЖСС более 69 мкмоль/л.

Оптимальными для терапии железодефицита у детей раннего возраста являются препараты, выпускаемые в жидкой форме. Препаратами выбора могут быть как солевые препараты железа, так и полимальтозные комплексы гидроксида железа. Результаты многочисленных исследований показали хорошую эффективность полимальтозного гидроксида комплекса трехвалентного железа Мальтофер в лечении анемии у детей раннего возраста. При использовании препарата не зарегистрировано побочных нежелательных явлений в виде передозировки. Рекомендуемая продолжительность терапии – три–шесть месяцев.

В заключение А.В. Дмитриев отметил важность своевременной профилактики дефицита железа у детей с низкой массой тела (менее 2,5 кг). Недоношенным рекомендуется дополнительная дотация железа в период от месяца до года при массе тела менее 1000 г – 4 мг/кг/сут, при массе 1000–1500 г – 3 мг/кг/сут, 1500–2000 г – 2 мг/кг/сут. Дети должны получать обогащенные железом смеси, а с шести месяцев – прикорм с высоким содержанием железа.

⁴ Ohlsson A., Aher S.M. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. № 4. CD004863.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

Клинические аспекты железодефицитных состояний у детей

Заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заслуженный врач России, д.м.н., профессор Ирина Николаевна ЗАХАРОВА акцентировала внимание аудитории на вопросах эпидемиологии, диагностики и лечения анемии у детей раннего возраста. Она отметила, что в нашей стране до сих пор нет четких статистических данных о распространенности железодефицитных состояний. Это обусловлено прежде всего незнанием норм гемоглобина, неумением прочесть эритроцитарные индексы и недооценкой значимости латентного дефицита железа врачами первичного звена. По данным ВОЗ, распространенность железодефицитных состояний в странах зависит от социальных и экономических условий.

Дефицит железа негативно влияет на процессы роста и развития, функционирование органов и систем, развитие когнитивных функций, эмоциональный статус и поведение, иммунные механизмы.

Одна из причин развития дефицита железа у детей – неполноценное питание. У детей раннего возраста недостаточное поступление железа обусловлено несвоевременным и неправильным введением продуктов прикорма, например при аллергии к белкам коровьего молока. Нарушение рациона питания может быть связано с избирательным вкусом, что лишнее доказывает необходимость формирования адекватных вкусовых привычек у ребенка второго года жизни.

В 2011–2012 гг. в нашей стране было проведено исследование Nutrilife (Нутрилайф). Его основной задачей стала оценка питания детей раннего возраста, а также выявление наиболее значимых проблем, связанных с несбалан-

сированным рационом питания. В исследовании участвовали свыше 2000 детей в возрасте от шести до 36 месяцев из семи регионов России. Результаты показали наличие латентного дефицита железа у 25% детей второго года жизни и у 20% – третьего года жизни. При этом недостаточное потребление железа зафиксировано во всех группах. На фоне получения полноценных продуктов прикорма отмечалось недостаточное потребление железа во всех возрастных группах детей. Таким образом, рацион питания каждого второго российского ребенка в возрасте до трех лет не соответствует рекомендуемым нормам⁵.

С каждым годом количество детей и молодых людей, которые с рождения не употребляют мясо, растет. Для ребенка раннего возраста вегетарианская диета чревата дефицитом питательных веществ, микроэлементов. При несбалансированном питании высок риск развития дефицита железа.

Диагностика латентного дефицита железа и ЖДА основана на оценке клинических симптомов и результатов лабораторных исследований. Кроме уровней гемоглобина и эритроцитов определяют содержание ферритина сыворотки, степень насыщения трансферрина железом, рецептор трансферрина, концентрацию гемоглобина в ретикулоцитах.

Профессор И.Н. Захарова выразила сожаление, что в клинической практике врачи не всегда могут дифференцировать латентный дефицит железа от ЖДА. Между тем выявление стадии и причины дефицита железа при качественном анализе гемограммы позволяет четко спланировать дальнейшие диагностические и терапевтические мероприятия. Докладчик рассмотрела несколько случаев из педиатрической практики.



Профессор, д.м.н.
И.Н. Захарова

Ребенок от четвертой беременности, рожденный путем срочного кесарева сечения (преждевременная отслойка плаценты, дородовое кровотечение). Оценка по шкале Апгар 8/9. Последующее ухудшение состояния: нарастание желтухи (почасовой прирост уровня билирубина 5,3 мкмоль/л), признаки анемии по общему анализу крови (эритроциты 3,18, гемоглобин 119 г/л). В отделении реанимации проведены курс иммуноглобулина, непрерывная фототерапия в течение двух суток. После проведенного курса лечения признаков билирубиновой интоксикации не отмечалось, но уровень гемоглобина снизился до 105 г/л. Из роддома ребенка перевели в отделение патологии новорожденных с диагнозом «гемолитическая болезнь новорожденного по резус-фактору (у матери группа крови В (III) Rh(-), ребенка В (III) Rh (+)), желтушно-анемическая форма, средней степени тяжести». Назначены витамин Е, фототерапия. В период лечения наблюдалось снижение уровней эритроцитов до 2,44, гемоглобина до 87 г/л. От дальнейшего лечения мать отказалась. Под наблюдением врача поликлиники ребенок поступил в возрасте одного месяца. Отмечались бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, снижение тонуса нижних конечностей. Вес 3576 г, рост 53 см. Общий анализ крови: эритроциты 2,77, гемоглобин

⁵ www.nutricia.ru/research/nutrilife/



XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

86 г/л, MCV 96,5, MCH 34,6, ретикулоциты 22%. Пациенту назначили препарат Мальтофер в дозе 15 капель один раз в день в течение месяца. При контрольном анализе крови зафиксировано повышение уровней эритроцитов до 3,4, гемоглобина – 101 г/л. Продолжена терапия Мальтофером. Через месяц уровень эритроцитов достиг 4,29, гемоглобина – 113 г/л, сывороточного железа – 12,4 мкмоль/л. В данном случае ребенок должен был наблюдаться по поводу сохраняющейся гемолитической анемии, а не получать препараты железа. Гемолитическая анемия может быть вызвана не только резус-конфликтом, но и внутриутробным инфицированием новорожденного. Необходимо четко дифференцировать ЖДА от других видов анемии, основываясь на адекватном толковании эритроцитарных индексов. Девочка в возрасте четырех месяцев, родилась от нормальной беременности. Вес 3520 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9. С двух месяцев переведена на искусственное вскармливание смесью на основе коровьего молока, после чего появились атопический дерматит, диарея. При осмотре вес 5920 г, рост 62 см, распространенный атопический дерматит, себорейный дерматит волосистой части головы. Общий анализ крови: уровни гемоглобина 107 г/л, эритроцитов 3,86, цветовой показатель 0,83, MCV 69,5, MCH 23,5, RDW 15,3. Копрологический анализ: эритро-

циты 20–30, лейкоциты 5–6. Из-за перехода на молочную смесь у ребенка нарушилось пищеварение, развилась непереносимость белка коровьего молока. Это привело к формированию железодефицитного состояния со снижением цветкового показателя, MCH и повышением RDW. Ребенку показаны перевод на казеиновые гидролизаты, наружная терапия атопического дерматита. Спустя две недели состояние ребенка улучшилось, слизь и кровь в кале не обнаруживались, частота срыгиваний снизилась. Впоследствии для коррекции анемии ребенку необходимо назначить препараты железа.

Девочка, четыре года восемь месяцев. Родилась от нормальной беременности, весовые и ростовые показатели в норме. Грудное вскармливание до трех месяцев, далее – молочные смеси, глютеносодержащие продукты с пяти-шести месяцев. До трех с половиной лет росла и развивалась по возрасту, вирусными инфекциями болела редко. В возрасте трех лет 11 месяцев заболела диабетом первого типа, получала инсулин. С четырех лет у ребенка наблюдались увеличение объема живота, учащенный непереваренный стул, отставание в росте, стойкое сохранение анемии в общем анализе крови, кариес временных зубов, извращение вкуса. С учетом симптомов было проведено обследование. Выявлены нестабильные показатели гликемии, бледность, сухость кожи,

липодистрофия, множественный кариес, гепатомегалия. Уровни гемоглобина 85 г/л, эритроцитов 4,26. Цветовой показатель 0,6, гематокрит 27,3%, MCV 64,1, MCH 20,0, RDW 16,1%, низкие уровни ферритина (3,03) и железа (3,0). Ребенок был обследован на предмет исключения целиакии. Установлен высокий уровень антител к тканевой трансглутаминазе IgA > 500 ед/мл. Определен соответствующий генотип, свидетельствующий о наличии целиакии. Данные морфологического исследования подтвердили наличие атрофической энтеропатии. Приведенный клинический пример иллюстрирует, что не всегда целиакия проявляется диареей, но обнаружение рефрактерной к лечению анемии на фоне увеличения объема живота требует исключения целиакии.

Завершая выступление, профессор И.Н. Захарова еще раз подчеркнула актуальность проблемы профилактики и лечения анемии недоношенных. В отсутствие профилактики развивается поздняя анемия, которая расценивается как ЖДА. Согласно отечественным рекомендациям, все недоношенные начиная с 28-го дня жизни до года должны получать препараты железа:

- ✓ при массе тела менее 1000 г – 4 мг/кг/сут;
- ✓ при массе тела 1000–1500 г – 3 мг/кг/сут;
- ✓ при массе тела 1500–3000 г – 2 мг/кг/сут.



Профессор, д.м.н.
В.М. Чернов

Современные препараты железа для лечения детей раннего возраста

По словам заведующего научно-аналитическим отделом Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, д.м.н., профессора Вениамина Михайловича ЧЕРНОВА, сегодня известно свыше 100 пероральных и парентеральных препаратов железа.

Сульфат железа, впервые примененный в 1832 г. французским врачом Пьером Бло (1774–1858) в лечении ЖДА, и сегодня считается золотым стандартом. Сульфат железа, представляющий солевой препарат железа, характеризуется высокой всасываемостью в организме. Несмотря на успехи терапии солевыми препаратами железа, оказалось, что есть мо-

Для «железного» здоровья беременных пациенток*



- ☉ Восстановление уровня гемоглобина и запасов железа¹⁻²
- ☉ Хорошая переносимость¹⁻²
- ☉ Высокая приверженность к лечению¹⁻²



* Для пациентов с железодефицитной анемией, латентным дефицитом железа и повышенной потребностью в железе³.

** Продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии) составляет 3–5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина³.

1. Ortiz R., et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011; 24: 1347–1352. 2. Ortiz R., et al. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2012; 25(2): 206.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер®.

Сокращённая информация по применению

Торговое название: Мальтофер® (Maltifer®).

МНН или группировочное название: железа (III) гидроксид полимальтозат.

Активное действующее вещество: железа (III) гидроксид полимальтозат. **Лекарственная форма:** таблетки жевательные. **Показания к применению:** лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и лечение клинически выраженной железодефицитной анемии (ЖДА). Повышенная потребность в железе во время беременности и в период грудного вскармливания, донорства крови, интенсивного роста, вегетарианства и пожилого возраста. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Перегрузка железом. Нарушение утилизации железа. Анемии, не связанные с дефицитом железа. Детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь. Суточную дозу можно разделить на несколько приёмов или принимать за один раз. Мальтофер® следует принимать во время или сразу же после приёма пищи. Мальтофер®, таблетки жевательные 100 мг, можно разжёвывать или глотать целиком. Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа. **Лечение ЖДА у детей старше 12 лет и взрослых:** от 100 до 300 мг железа (1–3 таблетки) в сутки в течение 3–5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжать в течение нескольких недель в дозе для лечения дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа. **Лечение ЖДА во время беременности:** от 200 до 300 мг железа (2–3 таблетки) в сутки до достижения нормального содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжать как минимум до конца беременности в дозе, описанной для случая дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа и удовлетворения возросших в связи с беременностью потребностей в железе. **Лечение и предупреждение дефицита железа без анемии у детей старше 12 лет и взрослых:** по 100 мг (1 таблетка) в сутки в течение 1–2 месяцев.

Побочное действие (частое и очень частое): очень частые ($\geq 1/10$): изменение цвета кала; частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$): диарея, тошнота, диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания:** предполагается, что приём препарата Мальтофер® не должен оказывать влияния на суточную потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом. 1 жевательная таблетка содержит 0,04 хлебных единиц.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения

Дата выпуска рекламы: август 2016 г.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1

Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru

Рег. удостоверение: П N 011981/03 от 11.10.2011 г.

Реклама





XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

менты, которые ограничивают их применение. При использовании солевых препаратов железа возможно токсичное воздействие на желудочно-кишечный тракт (боль в желудке, тошнота, рвота, запор, диарея). Не исключены передозировка, интоксикация и отравления вследствие пассивного неконтролируемого всасывания. В процессе лечения ЖДА солевыми препаратами железа иногда возникают нежелательные явления, такие как взаимодействие с другими препаратами и пищей, выраженный металлический привкус, окрашивание эмали зубов и десен, нередко стойкое. Отмечаются частый отказ пациентов от лечения, низкая приверженность терапии: более 30–35% детей и беременных, которые начали лечение, вскоре его прекращают. Негативные свойства солевых препаратов железа обусловлены их метаболизмом. Диссоциация солей двухвалентного железа происходит в желудочно-кишечном тракте и сопровождается выделением свободных ионов железа. Следующим процессом метаболизма солевых препаратов железа является окисление, которое осуществляется также в желудочно-кишечном тракте и заключается в переходе двухвалентного железа в трехвалентное. Последнее поступает в кровь, в плазме связывается с транспортным белком – трансферрином и в виде такого комплекса (металлопротеина) направляется в костный мозг и органы депо железа (печень, селезенка). Возврат железа из этих органов осуществляется через лимфатическую систему. Нарушение процесса окисления приводит к высвобождению электронов, образованию свободных радикалов, активации перекисного окисления липидов, повреждению клеток паренхиматозных органов.

Гидроксид-сахарозный комплекс для внутривенного введения, разработанный в 1950 г. в Швейцарии, – крупномолекулярный комплекс (45–50 кДа), состоящий из центрального ядра трехвалентной гидроокиси железа, окруженных молекулами сахарозы. Отсутствие белка позволило снизить иммуногенность молекулы. Возникло понятие железо-углеводных комплексов. То есть применение различных полисахаридов меняет свойства препарата. По строению комплекс похож на молекулу сывороточного ферритина, естественного белка, ответственного за хранение железа в организме.

Особенностями препаратов железа на основе полимальтозного комплекса гидроксида являются наличие в центральной части комплекса ядра из 260 атомов гидроокиси трехвалентного железа, содержание железа в котором составляет 27%, ядро окружено полимальтозой, молекулярная масса комплекса достигает 50 кД.

Согласно данным исследований, число нежелательных явлений, зарегистрированных у пациентов с ЖДА в процессе лечения препаратами железа, в группе полимальтозного комплекса гидроксида железа в два раза меньше, чем в группе солевых препаратов железа⁶.

Кроме того, фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых у пациентов с ЖДА, показал, что терапия полимальтозным комплексом гидроксида железа дешевле по сравнению с терапией солевыми препаратами железа⁷. В раннем детском возрасте, особенно с учетом необходимости длительного, в течение нескольких недель и месяцев, введения препаратов, абсолютное предпочтение отдается специальным детским формам лекарственных препаратов железа. В этой связи следует отметить вы-

сокую эффективность препарата Мальтофер, быстрое достижение эффекта, безопасность, возможность приема вместе с компонентами пищи, а также наличие различных форм выпуска. Профилактику и лечение железодефицитных состояний с использованием полимальтозного комплекса гидроксида железа Мальтофер можно проводить у детей первых месяцев жизни благодаря жидким лекарственным формам – каплям и сиропу⁸.

Заключение

Профилактика и лечение железодефицитных состояний остаются актуальными проблемами медицины. Своевременная диагностика и адекватное лечение таких заболеваний позволяют предотвратить неблагоприятные последствия для беременной, а также растущего организма ребенка.

Препаратом выбора при ЖДА у беременных и недоношенных является препарат железа на основе полимальтозного комплекса гидроксида Мальтофер. Он удобен в применении, не вызывает побочных явлений, а следовательно, способствует длительной приверженности лечению.

Мальтофер характеризуется высокой эффективностью и безопасностью, отличной переносимостью, которая определяет регулярность приема препарата, антиоксидантными свойствами, приятным вкусом, отсутствием взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания, не вызывает риск передозировки, интоксикации и отравлений, потемнения десен и зубов. Кроме того, разработаны лекарственные формы для всех возрастных групп пациентов (капли, сироп, таблетки). *

⁶ Yasa B., Agaoglu L., Unuvar E. Efficacy, tolerability, and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia // Int. J. Pediatr. 2011. ID524520.

⁷ Тарасова И.С., Пудриков К.А., Чернов В.М. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков // Поликлиника. 2014. № 2 (1). С. 56–60.

⁸ Мальтофер. Монография по препарату. Третье переработанное издание. М.: Мега Про, 2001.