



Железодефицитные состояния как причина нарушений когнитивного развития у детей

Д.м.н., проф. И.Н. ЗАХАРОВА, к.м.н. Ю.А. ДМИТРИЕВА

В статье проанализированы причины железодефицитной анемии у детей различного возраста, а также влияние дефицита железа на состояние здоровья и темпы роста и развития ребенка как в раннем возрасте, так и в последующие годы жизни. Показано, что при выявлении железодефицитного состояния у ребенка необходимо назначение медикаментозной терапии препаратами железа. Данные клинических исследований свидетельствуют, что при выборе препарата для профилактики и коррекции сидеропенических состояний в педиатрической практике следует отдать предпочтение полимальтозным комплексам гидроксида трехвалентного железа (препарат Мальтофер), поскольку эти препараты обладают достаточной биодоступностью, высоким профилем безопасности, хорошими органолептическими характеристиками, имеют различные лекарственные формы, удобные для пациентов всех возрастов.

плаценту от матери. Наиболее интенсивно этот процесс протекает с 28–32-й недели гестации. При неосложненном течении беременности плод получает от матери около 300 мг железа [5]. Показано, что патологическое течение беременности, сопровождающееся нарушением маточно-плацентарного кровотока и плацентарной недостаточностью, приводит к уменьшению поступления железа в организм плода [6]. Пренатальная потеря железа наблюдается при трансплацентарной трансфузии или инфузии крови плода в систему кровообращения близнеца. Перинатальные потери железа отмечаются при отслойке плаценты, высоком поднятии новорожденного над операционной раной при извлечении его путем операции кесарева сечения [4]. Установлено, что как преждевременная, так и поздняя перевязка пуповины приводит к тому, что ребенок не получает 30–40 мг железа.

К моменту удвоения массы тела ребенка (5–6 месяцев) в организ-

Среди основных причин дефицита железа у детей выделяют недостаточное поступление микроэлемента с пищей (алиментарный дефицит железа), повышенную потребность организма в железе в связи с быстрыми темпами роста ребенка, чрезмерной прибавкой в весе, сниженную абсорбцию

микроэлемента, а также потери железа [1–3]. Значимость каждой из перечисленных причин железодефицитной анемии (ЖДА) меняется в зависимости от возрастного периода [4].

Известно, что у ребенка первоначальные запасы железа создаются благодаря его антенатальному поступлению через



ме антенатальные запасы железа истощаются. С этого периода организм ребенка становится абсолютно зависимым от количества элемента, поступающего с пищей. У части детей различного возраста в рационе питания преобладают мучные блюда, молоко, вегетарианская пища, дети нерегулярно употребляют мясо, что является фактором риска развития алиментарно-зависимых состояний. Так, в исследовании К.Ф. Michaelsen и соавт. (1995) было показано, что дети с быстрыми темпами роста, находящиеся на раннем искусственном вскармливании и с поздним введением мясного прикорма (позже 8 месяцев), являются группой риска по развитию ЖДА [7].

В исследованиях зарубежных и российских авторов было показано, что раннее использование неадаптированных молочных продуктов, в первую очередь цельного молока и кефира, является фактором, способствующим развитию железодефицита в организме ребенка в связи с возникновением микродиapedезных кишечных кровопотерь [8–12]. Использование продуктов с повышенным содержанием оксалатов, фитатов, танина, пектина, лигнина также способствует развитию алиментарного дефицита железа.

В старшем возрасте (5–12 лет) увеличивается значимость потерь железа. Это происходит в случае глистной инвазии, при лямблиозе, дивертикулезе, полипозе кишечника, эрозивных и язвенных процессах в желудке и двенадцатиперстной кишке, геморрое, трещине прямой кишки, диарейном синдроме, гастроинтестинальных проявлениях пищевой аллергии, сосудистых аномалиях желудочно-кишечного тракта, частых носовых кровотечениях, травмах, хирургических вмешательствах, обильных менструациях [13].

Дефицит железа в первые годы жизни способен оказать негативное влияние на процессы постнатального формирования центральной нервной системы,

что может иметь отдаленные последствия для развития ребенка [14, 15]. Железо, являясь кофактором ряда ферментов (триптофангидроксилаза, тирозингидроксилаза), участвует в синтезе нейротрансмиттеров, таких как серотонин, норэпинефрин и допамин [16]. Наиболее богатыми железом клетками центральной нервной системы животных и человека являются олигодендроциты [17], которые синтезируют жирные кислоты и холестерин для последующего образования миелина, причем нормальное течение данных процессов возможно только в условиях достаточного содержания железа в клетках. При развитии сидеропении в раннем возрасте снижается продукция миелина, нарушаются процессы допаминового обмена в полосатом теле головного мозга, следствием чего может явиться замедление становления моторных функций и поведенческие нарушения у ребенка [18, 19]. В условиях дефицита железа дети первых лет жизни имеют более низкие индексы психомоторного развития в соответствии со шкалой Бейли, чем их здоровые сверстники. Дефицит железа способствует снижению памяти, способности к обучению и концентрации внимания, приводит к задержке речевого развития и снижению физической активности [20–22]. В 2010 г. группой исследователей под руководством R. Carter была обследована группа детей в возрасте 9 месяцев, которые были распределены на 3 группы в зависимости от гематологических показателей (железодефицитная анемия – латентный дефицит железа – норма). В рамках данного исследования применялись различные методы оценки когнитивного и психоэмоционального развития детей (тесты на запоминание расположения предмета, тест Фагана на уровень интеллекта ребенка, шкалы эмоциональности, коммуникативности, поведения). Результаты всех тестов показали четкую обратную корреляцию между уровнем разви-

В условиях дефицита железа дети первых лет жизни имеют более низкие индексы психомоторного развития в соответствии со шкалой Бейли, чем их здоровые сверстники. Дефицит железа способствует снижению памяти, способности к обучению и концентрации внимания, приводит к задержке речевого развития и снижению физической активности.

тия ребенка и выраженностью дефицита железа в организме. Интересно, что аналогичные данные были получены и в возрасте 12 месяцев, несмотря на адекватную коррекцию дефицита железа в случае его выявления [23]. Еще одним исследованием, подтвердившим существование отсроченных неблагоприятных эффектов дефицита железа в раннем возрасте, явилась работа, выполненная В. Lozoff и ее коллегами. Результаты впервые были опубликованы в 1987 г. и представляли данные наблюдений за группой детей с железодефицитной анемией из Коста-Рики [24]. Для оценки развития детей применяли шкалу Бейли, при этом определенные индексы фиксировались до начала исследования, через неделю и через 3 месяца от начала назначения препаратов железа. У детей с ЖДА исходно сумма баллов по шкале Бейли была ниже по сравнению с контрольной группой, даже с учетом других факторов, способных влиять на психомоторное развитие. Спустя 3 месяца ни у одного ребенка, у которого анемия была излечена, не было получено низкой оценки при тестировании. Однако у тех детей, у которых до лечения определялся выраженный дефицит железа, сохранившийся на фоне лечения, несмотря на восстановление уровня гемоглобина, индексы развития в соответствии со шка-



лой Бейли остались сниженными, что могло свидетельствовать о длительных последствиях дефицита данного микроэлемента. При дальнейшем катамнестическом наблюдении за данной группой детей в течение 10 лет автором было продемонстрировано, что тяжелая хроническая недостаточность железа в раннем возрасте проявляется в виде задержки развития и изменения поведенческих реакций даже спустя продолжительное время после лечения препаратами железа. Дети с тяжелым дефицитом железа в первые годы жизни имели определенные трудности при учебе в школе и нуждались в дополнительной помощи для повышения успеваемости [25]. Таким образом, достаточное поступление железа в организм является важным фактором, определяющим состояние здоровья и нормальные темпы роста и развития ребенка как в раннем возрасте, так и в последующие годы жизни. Суточная потребность в железе для детей первых лет жизни, в соответствии с принятыми в Российской Федерации рекомендациями, представлена в таблице 1 [26]. Из общего количества железа, поступающего с пищей, всасывается не более 10%. При этом абсорбция элемента зависит от того, в какой форме представлено железо в продуктах питания. Гемовое железо из мясных продуктов и рыбы усваивается на 25%, при этом на процесс абсорбции практически не оказывают влияния другие нутриенты. Усвояемость негемового железа, содержащегося в продуктах растительного происхождения, во многом зависит от соотношения между ингибиторами и стимуляторами абсорбции в рационе питания ребенка.

Таблица 1. Суточная потребность в железе для детей раннего возраста в Российской Федерации

Возраст	0–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	1–2 г.	2–3 г.
Железо, мг/сут	4,0	7,0	10,0	10,0	10,0

Мальтофер имеет различные формы выпуска, что позволяет использовать его у детей различных возрастных групп. Терапевтическая доза препаратов полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) составляет 5 мг/кг/сут, при этом их применение не требует методики постепенного наращивания дозы. В случае диагностики у ребенка латентного дефицита железа препарат назначается в половинной дозе, соответствующей 2,5 мг/кг/сут.

Одним из основных активаторов всасывания негемового железа из продуктов питания является витамин С. Аскорбиновая кислота существенно увеличивает биодоступность железа, переводя его из трехосновной в двухосновную форму, что обеспечивает его растворимость. Кисломолочные продукты также оказывают положительное влияние на абсорбцию железа за счет окисления элемента и уменьшения формирования нерастворимых комплексов с фитатами. К основным ингибиторам абсорбции железа в желудочно-кишечном тракте относят фитаты и полифенолы. Фитаты представляют собой депо фосфатов и минералов, содержащиеся в зерновых, овощах, орехах. Присутствуя в рационе даже в небольшом количестве, они способны значительным образом угнетать абсорбцию негемового железа в кишечнике, образуя с ним нерастворимые соединения. Кулинарная обработка пищи (измельчение и подогрев) способствует уменьшению содержания фитатов в продуктах растительного происхождения, что позволяет улучшить усвояемость железа. Снизить содержание фитатов в бобовых и зла-

ковых продуктах можно при их вымачивании или проращивании. Полифенолы содержатся практически во всех продуктах растительного происхождения. Их содержание довольно высоко в чае, кофе, какао, некоторых овощах, бобовых. В частности, в чае содержится танин, который способен снижать всасывание железа на 62% [27]. Влияние различных нутриентов на всасывание негемового железа максимально при совместном употреблении различных продуктов, что определяет необходимость правильного планирования рациона питания детей первых трех лет жизни. Для удовлетворения потребности ребенка раннего возраста в железе в рацион питания ежедневно должны входить мясные продукты, как источники хорошо усвояемого гемового железа.

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



Выявление железодефицитного состояния у ребенка является показанием к назначению медикаментозной терапии препаратами железа (Мальтофер).

Таблица 2. Форма выпуска и содержание элементарного железа в препарате Мальтофер

Форма выпуска	Содержание элементарного железа
Мальтофер, капли	в 1 капле – 2,5 мг
Мальтофер, сироп	в 1 мл – 10 мг
Мальтофер, жевательные таблетки	в 1 таблетке – 100 мг

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

В настоящее время препараты железа разделяют на две группы:

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

К основным требованиям, предъявляемым к препаратам железа для приема внутрь, следует отнести следующие [2]:

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

В наибольшей степени этим требованиям отвечают препараты полимальтозного комплекса гидроксида железа (III), к которым относится Мальтофер. Эффективность препарата была подтверждена в ходе ряда клинических исследований, проведенных как среди детей, так и взрослых пациентов. В работе С. Del Aguila и соавт. (2009) исследовалась эффективность Мальтофера в сравнении с препаратом сульфата железа в терапии железодефицитной анемии у детей первых 2 лет жизни. Авторы наблюдали

100 пациентов, рандомизированных на 2 группы в зависимости от проводимой терапии. Исходные гематологические показатели у включенных в исследование детей не отличались. Препараты назначались в дозе 5 мг/кг/сут в течение 12 недель, контрольные анализы крови были проведены на 3-й, 7-й и 12-й неделях терапии. Результаты исследования продемонстрировали, что на фоне проводимой терапии у всех детей к 7-й неделе терапии отмечался достоверный прирост уровня гемоглобина крови и ферритина сыворотки, при этом лучшие показатели были достигнуты в группе Мальтофера. К моменту окончания исследования нормальный уровень гемоглобина был достигнут у 80,5% детей, принимавших полимальтозный комплекс гидроксида железа (III), в то время как в контрольной группе доля таких детей составила 68,2% [28].

Аналогичные результаты были получены D. Madero и соавт. (2007). В данном исследовании принимали участие 69 пациентов с ЖДА в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Основная группа пациентов (n = 36) получала Мальтофер, группа сравнения – железо в составе хелатных комплексов с аминокислотами. Динамическое наблюдение осуществлялось в течение 60 дней. У всех пациентов на фоне проводимой терапии отмечался достоверный рост концентрации гемоглобина, при этом более выраженное повышение уровня гемоглобина и более стойкое сохранение уровня ферритина сыворотки были отмечены в основной группе наблюдения [29]. В обоих исследованиях переносимость Мальтофера детьми была

хорошей, побочные эффекты терапии чаще отмечались на фоне приема препаратов сульфата железа или хелатных комплексов.

Мальтофер имеет различные формы выпуска, что позволяет использовать его у детей различных возрастных групп (табл. 2). Терапевтическая доза препаратов полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) составляет 5 мг/кг/сут, при этом их применение не требует методики постепенного наращивания дозы. В случае диагностики у ребенка латентного дефицита железа препарат назначается в половинной дозе, соответствующей 2,5 мг/кг/сут.

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

- ✓ при анемии легкой степени – 1,5–2 месяца;
- ✓ при анемии средней степени – 2 месяца;
- ✓ при анемии тяжелой степени – 2,5–3 месяца. ◉