

**РЯЗАНСКИЙ ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА
ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ
имени ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА**

Железодефицитная анемия у детей и подростков

Клинические рекомендации

Проект

Авторский коллектив:

СОДЕРЖАНИЕ

Определение, патогенез, принципы диагностики	3
Распространенность, причины ЖДА и потенциальные группы риска	5
Неблагоприятные последствия ДЖ и ЖДА для организма ребенка	8
Клинические проявления	9
Лабораторные методы обследования	11
Дифференциальная диагностика	14
Лечение ЖДА	16
Контроль эффективности терапии ЖДА	20
Критерии излечения и продолжительность терапии	21
Лечебно-диагностическая тактика при ЖДА	22
Особенности диспансерного наблюдения	24
Профилактика ЖДА	25
Рекомендуемая литература	26

Определение, патогенез, принципы диагностики

Железодефицитная анемия (ЖДА) – клинико–гематологический синдром, в основе которого лежит нарушение синтеза гема вследствие дефицита железа (ДЖ), развивающегося в результате различных приобретенных или генетически детерминированных патологических процессов. Железо является одним из необходимых факторов для эритроидных костномозговых клеток предшественников (ЭККП), обеспечивающих нормальное костномозговое кроветворение. В настоящее время в клинической практике выделяют три железодефицитных синдрома: 1) абсолютный дефицит железа (АДЖ); 2) функциональный дефицит железа и 3) депонирование железа на фоне воспаления. Абсолютный дефицит железа ассоциируется с ЖДА. Функциональный (относительный) дефицит железа развивается у пациентов с нормальными запасами железа в условиях повышенной потребности ЭККП в железе, например, при лечении эритропоэзстимулирующими препаратами (ЭСП) без сопутствующей ферротерапии. Синдром депонирования железа, имеющий отношение к повышенной продукции гепцидина на фоне воспаления, приводит к развитию анемии хронических болезней (АХБ), син.анемия воспаления (АВ).

АДЖ развивается вследствие значительного снижения (вплоть до полного отсутствия) запасов железа в депо и проявляется пониженным уровнем ферритина сыворотки. Выделяют три стадии ДЖ:

- **истощение запасов железа (прелатентный ДЖ)** - стадия повышенной абсорбции железа, с повышенной концентрацией циркулирующего трансферрина и сниженным содержанием ферритина сыворотки (ФС);
- **железодефицитный эритропоэз (латентный ДЖ)** – характеризуется снижением коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ), низким уровнем ФС и повышением концентрации сывороточного трансферринового рецептора (сТФР) при нормальном уровне Hb;
- **железодефицитная анемия** - финальная стадия ДЖ, характеризующаяся снижением уровня Hb и неэффективным эритропоэзом с повышенным уровнем эндогенного ЭПО.

В развитии ЖДА ключевая роль принадлежит развивающемуся по тем или иным причинам абсолютному ДЖ, который приводит к нарушению синтеза гемоглобина, формированию железодефицитного эритропоэза и неэффективности костномозгового кроветворения при высоком, адекватном степени тяжести анемии уровне эндогенного эритропоэтина (ЭПО). Таким образом, абсолютный дефицит железа, снижение концентрации гемоглобина (Hb) в клетках эритроидного ряда при сохраненной адекватной продукции ЭПО в почках являются характерными особенностями ЖДА.

Распространенность, причины ЖДА и потенциальные группы риска

ЖДА занимает ведущее место среди анемий в общей популяции населения, однако распространенность ЖДА значительно варьирует в зависимости от возраста и пола. До 6 месячного возраста ЖДА встречается крайне редко, за исключением недоношенных новорожденных, у которых риск ЖДА существенно повышается после удвоения массы тела, отмеченной при рождении. Наиболее высокая распространенность ЖДА отмечается у детей от 6 месяцев до 3 лет (1 пик заболеваемости) и девочек-подростков старше 12 лет (2 пик заболеваемости). В таблицах 1 и 2 представлены основные причины и группы риска по развитию ЖДА у детей до 3 лет и подростков.

Таблица 1. Группы детей и подростков с высоким риском развития ЖДА

Дети до 12 лет	Подростки
<ul style="list-style-type: none"> • Недоношенность/низкая масса тела при рождении (<2500 г) • Дети мигрантов • Дети старше 6 месяцев, находящиеся только на грудном вскармливании и не получающие железо профилактически • Дети, получающие коровье молоко до 1 года • Глистные инвазии 	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелые менструальные кровопотери в анамнезе (>80 мл/месяц) • Значительные физические нагрузки (занятия спортом) • Нарушения всасывания железа • Вегетарианство • Голодные диеты • Глистные инвазии

Таблица 2. Основные причины развития ЖДА

Фактор развития ДЖ	Причины
Алиментарный дефицит железа	<ul style="list-style-type: none"> - недостаточное питание - анорексии различного происхождения - вегетарианство

Повышенная потребность в железе	<ul style="list-style-type: none"> - занятия спортом - интенсивный рост в раннем и подростковом возрасте - беременность
Хронические или острые кровопотери	<ul style="list-style-type: none"> - кровотечения из органов женской репродуктивной системы (обильные менструации, опухоли) - кровотечения из желудочно-кишечного тракта (дивертикулез и полипоз кишечника, трещина прямой кишки, эрозивный и язвенный процесс, хронические воспалительные заболевания, опухоли) - рецидивирующие носовые кровотечения - донорство - длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов - вскармливание коровьим молоком (у детей раннего возраста) - глистные инвазии - травмы, хирургические вмешательства
Нарушение всасывания железа	<ul style="list-style-type: none"> - целиакия (ЖДА может быть единственным проявлением заболевания) - <i>Helicobacter pylori</i> - инфекция - аутоиммунный атрофический гастрит

К наследственным железодефицитным синдромам относятся:

- IRIDA (железо рефрактерная ЖДА) (мутация в гене TMPRSS6)
- DMT1 мутации
- Гипотрансферринемия
- Ферропортиновая болезнь (мутации в гене SLC 40 A1)
- Ацерулоплазминемиа

- Наследственная сидеробластная анемия (ALAS2 мутация)
- Дефицит гемоксигеназы.

Они могут быть причиной ЖДА, резистентной к ферротерапии.

Неблагоприятные последствия ДЖ и ЖДА для организма ребенка

В настоящее время в ряде исследований показано, что длительный ДЖ у детей раннего возраста может способствовать нарушению миелинизации нервных волокон, формирования структур мозга, задержке умственного и моторного развития, которые могут иметь необратимый характер. У подростков железодефицитные состояния проявляются повышенной утомляемостью, мышечной слабостью, снижением памяти, снижением эмоционального тонуса и др. ЖДА у детей с $Hb < 105$ г/л ассоциируется с психомоторными и когнитивными отклонениями, а также плохой успеваемостью в школе. Лечение ЖДА у часто болеющих детей приводит к снижению числа инфекций верхних дыхательных путей. Однако причинная связь между ЖДА и перечисленными негативными последствиями для здоровья ребенка окончательно не установлена. В то же время анемия, в том числе ЖДА, является независимым фактором повышенной летальности у пациентов с хроническими заболеваниями. А ЖДА у беременных ассоциируется с повышенным риском рождения маловесных новорожденных и преждевременных родов, что было показано в рандомизированных контролируемых исследованиях и мета-анализах.

Клинические проявления

Данные объективного обследования

У большинства детей с умеренной ЖДА клинические проявления отсутствуют. Однако в некоторых случаях можно наблюдать проявления сидеропенического и анемического синдромов.

Для сидеропенического синдрома характерны:

- сухость кожи;
- изменения слизистых оболочек: "заеды" в углу рта, глоссит, атрофический гастрит и эзофагит;
- диспептические явления со стороны ЖКТ;
- ломкость и выпадение волос;
- изменения ногтей - поперечная исчерченность ногтей больших пальцев рук (в тяжелых случаях и ног), ломкость, расслаивание на пластинки;
- изменение обоняния - пристрастие больного к резким запахам лака, краски, ацетона, выхлопных газов автомобиля, концентрированных духов;
- изменения вкуса - пристрастие больного к глине, мелу, сырому мясу, тесту и др.;
- повышенная восприимчивость к инфекции (частые простудные заболевания)
- боли в икроножных мышцах
- синдром беспокойных ног.

Симптомы сидеропении могут появляться уже на стадии латентного ДЖ (ЛДЖ).

Степень выраженности **анемического синдрома** определяется скоростью развития и прогрессией снижения содержания Hb в эритроцитах, а также степенью тяжести анемического синдрома, который, как правило, развивается при уровне Hb < 70-80 г/л и может проявляться следующими симптомами:

- бледность кожи и видимых слизистых оболочек
- одышка
- тахикардия
- мелькание мушек перед глазами
- приглушенность сердечных тонов
- систолический шум на верхушке сердца

- слабость, вялость, головокружение, раздражительность
- обмороки
- плохая переносимость физических нагрузок
- снижение работоспособности, невозможность выполнять привычную работу
- мышечная гипотония, гипотония мышц мочевого пузыря с развитием недержания мочи.

Лабораторные методы обследования

Решающее значение в диагностике ЖДА имеют лабораторные методы обследования.

Лабораторная диагностика

Критерии анемии представлены в таблице 3.

Таблица 3. Лабораторные критерии анемии

Возраст	Hb (г/л)
0—14 дней	<145
15-28 дней	<120
1 мес. — 5 лет	<110
6-11 лет	<115
Старше 12 лет	< 120 у девочек < 130 у мальчиков

В зависимости от уровня Hb выделяют: **легкую** (90-110 г/л), **среднетяжелую** (70-89 г/л) и **тяжелую** (< 70 г/л) формы ЖДА.

Диагноз ЖДА не может быть установлен только на основании концентрации Hb. Например, у пациентов с анемией в возрасте 9-12 мес. чувствительность теста при Hb <110 г/л не превышает 26%. Содержание Hb в крови определяется унифицированным гемиглобинцианидным методом, как ручным способом, так и автоматизированным с применением гематологического анализатора. Использование капиллярной крови для определения гемоглобина и выявления анемии, хотя и менее трудоемкое, но менее надежное, чем исследование венозной крови. При исследовании капиллярной крови показатели на 10% выше! Hb венозной крови = (Hb капиллярной крови): 1,1.

На основании параметров автоматического геманализатора можно предварительно судить о характере анемии. **Морфологическое исследование мазка периферической крови является строго обязательным!** В таблице 4 представлены характерные для ЖДА значения эритроцитарных индексов. ЖДА является гипохромной (снижение MCH и MCHC), микроцитарной (снижение MCV), норморегенераторной (с нормальным количеством ретикулоцитов) анемией.

Таблица 4. Значения эритроцитарных индексов, характерные для ЖДА

Эритроцитарный индекс	Значение
Средний объем эритроцита (MCV), fL	Младше 2 лет < 67 2-5 лет < 73 5-12 лет < 75 Старше 12 лет < 80
Среднее содержание Hb в эритроците (MCH), пг	< 26
Средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC), г/л	< 300
Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW), %	> 14,5
Количество ретикулоцитов (RET), ‰	5-20 (N)
Содержание Hb в ретикулоците (CHr)*, пг	< 27,5

* - параметр доступный наиболее современным моделям гемализаторов. Имеет высокую чувствительность для диагностики ДЖ, особенно у детей до года, когда использование ФС ограничено.

Поскольку не все анемии, имеющие подобные характеристики, являются железodefицитными, основное значение для диагностики ЖДА имеет подтверждение абсолютного дефицита железа. Для подтверждения диагноза ЖДА у пациента ДЖ должен быть верифицирован не менее, чем двумя лабораторными тестами (таблица 5).

Таблица 5. Лабораторные тесты для диагностики ДЖ (ЖДА)

Тест	Значение показателя
Ферритин сыворотки (ФС)*, мкг/л	< 30 мкг/л
Насыщение трансферрина железом, % (НТЖ) = (железо сыворотки (ЖС)** : общую железосвязывающую способность сыворотки** (ОЖСС)) × 100%	– 1–2 года - < 9% – 3–5 лет - < 13% – 6–15 лет - < 14% – старше 15 лет- <16%

Цинк протопорфирин (ЦПП)	Повышен

* - у детей первого года жизни уровень ФС не всегда является информативным, поскольку в этом возрасте он достаточно высок, а темпы его снижения индивидуальны. Для подтверждения диагноза используется НТЖ и/или СНг.

** - не имеют самостоятельного значения для диагностики ДЖ

Определение ФС является методом “золотого стандарта” для диагностики ДЖ. Однако уровень ФС повышается в условиях воспаления (острые и хронические инфекции, болезни печени, аутоиммунные и онкологические заболевания), что может маскировать наличие ДЖ. Поэтому *при повышенном уровне С-реактивного белка (СРБ) (> 10 мкг/л) ДЖ констатируется при ФС < 50 мкг/л (ЕНА, 2009).*

Использование тестов для определения сывороточного трансферринового рецептора 1 (сТФР) и гепцидина, вероятно, имеют высокую диагностическую ценность. Однако их применение в клинической практике ограничивается отсутствием доступных коммерческих тест-систем и стандартизации в педиатрической практике.

Дополнительным критерием диагноза ЖДА является повышение уровня Hb > 10 г/л через 4 недели пероральной ферротерапии.

Дифференциальная диагностика

Диагноз ЖДА в большинстве случаев не вызывает затруднений. Иногда может потребоваться дифференциальная диагностика ЖДА с другими микроцитарными анемиями: талассемиями, анемией воспаления, анемией на фоне свинцовой интоксикации. Трудности диагностики могут возникнуть при смешанных состояниях (ЖДА + АХБ, ЖДА + талассемия), которые достаточно часто встречаются в клинической практике (Табл. 6).

Таблица 6. Дифференциальная диагностика ЖДА

Метод диагностики	ЖДА	Талассемия	АХБ	ЖДА + талассемия	ЖДА + АХБ	Анемия при свинцовой интоксикации
Морфология мазка крови	Микроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз, эллиптоцитоз, гипохромия	Микроцитоз, мишеневидные клетки	Микроцитоз гипохромия	Микроцитоз		Базофильная зернистость эритроцитов
НТЖ	↓	↑	↓	↓	↓	
ФС	↓	↑	N или ↑	↓	N или ↑	N
Эффект от пероральной ферротерапии	есть	нет	нет	Частичный (после нормализации ФС сохраняется микроцитоз с MCV <75 fL)	нет	нет
Дополнительные методы диагностики	RDW - ↓ ОЖСС > 72 мкмоль/л Индекс Ментцера* > 13 ЦПП ↑ СНг < 27,5 пг сТФР ↑ Гепцидин ↓	RDW – N Индекс Ментцера* < 13 Электрофорез Hb, молекулярно-генетические методы (ПЦР, секвенирование ДНК)	СРБ ↑ сТФР - N Гепцидин ↑	См. талассемия и ЖДА	ЦПП ↑ СНг < 27,5 пг сТФР ↑	Повышенное содержание свинца в сыворотке крови

* - индекс Ментцера = MCV (fL) : RBC (первые 2 цифры количества эритроцитов)

Костномозговая пункция не показана в связи с достаточной информативностью морфологических и биохимических показателей, за исключением

редко возникающего подозрения на сидеробластную анемию (у пациентов с гипохромной анемией при нормальных показателях обмена железа) с целью выявления кольцевидных сидеробластов.

Подозрение на наследственные формы ЖДА может возникнуть в случае хронической ЖДА, резистентной к ферротерапии, стойкого снижения (низкий уровень трансферрина, ОЖСС и β -глобулиновой фракции при атрансферринемии) или повышения (высокий уровень гепцидина при отсутствии других маркеров воспаления при железорезистентной ЖДА) отдельных лабораторных показателей обмена железа.

Выявление причины ЖДА

После подтверждения железодефицитного характера анемии, т. е. верификации ЖДА, не менее важной задачей является установление причины абсолютного ДЖ (см. табл. 3). Распознавание причины развития ЖДА в каждом конкретном случае является конечным этапом диагностического поиска. Ориентация на нозологическую диагностику очень важна, так как в большинстве случаев при лечении анемии необходимо воздействовать на основной патологический процесс с целью профилактики возможных рецидивов заболевания. С целью выявления скрытых кровотечений из ЖКТ рекомендуется исследование кала на скрытую кровь, сканирование путем внутривенного введения ^{99m}Tc -меченых эритроцитов на предмет обнаружения меккелева дивертикула, фиброгастродуоденоскопия, эндоскопия толстой кишки.

Лечение ЖДА

Основная цель лечения ЖДА – возмещение ДЖ в организме пациента и устранение причины, лежащей в основе развития заболевания (например, устранение источника кровопотери и т. д.).

Основными принципами лечения ЖДА являются:

- Невозможно устранить ЖДА без препаратов железа, только диетой
- Лечение следует проводить преимущественно пероральными препаратами железа
- Доза препарата железа и длительность курса терапии должны быть адекватны массе тела пациента и степени тяжести анемии
- Критерием излеченности от ЖДА является не уровень Hb, а достижение физиологического порога запасов железа в депо
- Не следует прибегать к гемотрансфузиям при ЖДА без жизненных показаний.

Лечение легкой и среднетяжелой ЖДА проводится в поликлинике или дневном стационаре. Лечение тяжелой ЖДА рекомендуется начинать в условиях стационара (дневного стационара).

Стартовую терапию ЖДА следует проводить **ионными солевыми препаратами двухвалентного железа**, из которых наиболее часто используется сульфат железа. При лечении детей раннего детского возраста предпочтение следует отдавать жидким лекарственным формам (капли, сироп). Прием солевых препаратов железа рекомендован за 1 час до еды. Суточная доза препарата делится на 2-3 приема. Допускается однократный прием суточной дозы препарата на ночь. При этом, как было показано в рандомизированных исследованиях, количество побочных эффектов не увеличивается. В первый день целесообразно применение солевого препарата железа в половинной дозе. Допускается постепенное, в течение 7 дней повышение дозы препарата до суточной, в ряде случаев позволяющее избежать побочных эффектов ферротерапии. На всасывание солевых препаратов железа негативно влияют чай, кофе, молоко, пищевые продукты (сыр, творог, молоко) и антацидные препараты, содержащие кальций и алюминий, салицилаты, тетрациклины.

Родителей ребенка следует предупредить о возможности обратимого потемнения эмали зубов, темного окрашивания кала и появлении диспептических расстройств, а также недопустимости случайного или преднамеренного увеличения

суточной дозы препарата железа, указанной врачом (во избежание передозировки и отравления). По этой причине препараты железа должны храниться в недоступном для детей месте.

В случаях плохой переносимости рекомендуется сменить препарат. Альтернативой солям двухвалентного железа являются препараты трехвалентного железа на основе **гидроксид-полимальтозного комплекса** (ГПК). Они обладают лучшей переносимостью и меньшим количеством побочных эффектов, могут приниматься с пищей, не окрашивают эмаль зубов и кал. Однако, различия в эффективности и частоте побочных эффектов между солями железа и препаратами на основе ГПК не подтверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований и данными мета-анализов. Рекомендуемые дозы пероральных препаратов железа для лечения ЖДА представлены в таблице 7.

Таблица 7. Рекомендуемые дозы пероральных препаратов железа для лечения ЖДА у детей различного возраста

Возраст ребенка	Суточная доза элементарного железа
Солевые препараты двухвалентного железа	
До 3 лет	3-6 мг/кг
3-12 лет	45-60 мг/сутки
Старше 12 лет	120-200 мг/сутки
Препараты железа на основе ГПК трехвалентного железа	
Любой возраст	5 мг/кг (но не более 300 мг/сутки у детей старше 12 лет)

Суточная доза препарата для лечения ЛДЖ составляет 50% суточной дозы для лечения ЖДА в данной возрастной группе.

Парентеральные препараты железа

Опыт применения парентеральных препаратов железа в педиатрии ограничен. Следует избегать применения в педиатрической практике препаратов железа для внутримышечного введения вследствие крайне низкой комплаентности, высокого риска развития гематом, практически всегда не полного всасывания препарата из места инъекции, возможности пожизненного окрашивания кожи в

области введения препарата и риска развития саркомы, показанного в экспериментах на животных.

В настоящее время отсутствуют какие-либо международные или национальные рекомендации по применению внутривенных препаратов железа для лечения ЖДА у детей. Однако за последние 10 лет в ряде публикаций представлены данные о высокой эффективности и безопасности препаратов железа, в частности железо (III) – гидроксид сахарозного комплекса для внутривенного введения в лечении ЖДА у детей и подростков.

Показаниями для внутривенной ферротерапии при ЖДА являются:

- Непереносимость пероральных препаратов железа
- Резистентность к пероральной ферротерапии
- Язвенная болезнь желудка или 12-ой кишки
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит)
- Случаи приобретенного или наследственного снижения кишечной абсорбции железа (синдром мальабсорбции). Ситуации, связанные с высоким уровнем гепцидина, наиболее частой из которых является воспаление любого рода (ЖДА+АХБ). В эту же группу входят случаи, когда кишечное всасывание железа невозможно, например, пациенты после гастрэктомии или пациенты с хеликобактерной инфекцией
- Тяжелая форма ЖДА при необходимости быстрого насыщения организма железом.

Общий ДЖ в организме рассчитывают по формуле:

Общий ДЖ, мг = Масса тела больного, кг × (целевой Нв, г/дл – Нв пациента, г/дл) × 0,24 + Депо железа, мг

Депо железа у пациентов с массой тела:

- Менее 35 кг – 15 мг/кг
- Более 35 кг – 500 мг

Венофер вводится 2-3 раза в неделю. Непосредственно перед инфузией препарат нужно развести 0,9% раствором натрия хлорида в соотношении 1:20. Препарат вводится струйно (1 мл в минуту) или капельно (максимум 10 мл за 30 минут).

Суточная доза препарата не должна превышать 3-5 мг/кг/сутки. Лечение должно строго соответствовать требованиям инструкции, которая предусматривает введение пробной дозы препарата. Перед первым введением препарата следует назначить тест-дозу: 1 мл взрослым и детям с массой тела > 14 кг и 1,5 мг/кг детям,

имеющим массу тела < 14 кг в течение 1-2 минут. Лечение внутривенными препаратами железа рекомендуется проводить в условиях стационара или дневного стационара.

Трансфузии эритроцитарной массы

При ЖДА, как правило, нет показаний для переливания эритроцитарной массы. Концентрация Hb не может быть показанием для гемотрансфузий. Даже тяжелые случаи ЖДА могут успешно лечиться с помощью пероральных или внутривенных препаратов железа. Риск применения трансфузий эритроцитарной массы в лечении ЖДА явно превышает пользу от них. Показания для проведения трансфузии могут возникнуть у пациентов с тяжелой ЖДА в случае необходимости срочного хирургического вмешательства. Эритроцитарная масса вводится медленно 3-5 (максимально 10) мг/кг/сутки 1 раз в 2 суток до уровня Hb, позволяющего уменьшить риск оперативного вмешательства.

Контроль эффективности терапии ЖДА

Об эффективности проводимой ферротерапии можно судить на основании:

- повышения количества ретикулоцитов (на 1-2 % (10-20 ‰) по отношению к исходному) на 7-10-й день от начала лечения, именуемого ретикулоцитарным кризом, что свидетельствует об ответе на ферротерапию и необходимости продолжения лечения выбранным препаратом железа;
- повышения концентрации Hb не менее, чем на 10 г/л по отношению к исходному значению, через 4 недели лечения анемии препаратами железа.

Если полученные результаты не соответствуют данным критериям эффективности можно говорить о резистентности к ферротерапии.

Наиболее частыми **причинами резистентности** к пероральной ферротерапии являются:

- Ошибочный диагноз ЖДА
- Недостаточная доза препарата, употребление железосодержащих препаратов с другими лекарствами, способными значительно снизить абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте (антациды, злоупотребление чаем или кофе)
- Отказ от приема пероральных препаратов железа
- Наличие латентных или протекающих в стертой форме сопутствующих заболеваний: острые и хронические инфекции, хронические воспалительные процессы и другие
- Неконтролируемые кровотечения
- Синдром нарушенного всасывания железа (H. pylori)
- Неадекватно низкая продукция ЭПО степени тяжести анемии
- Наследственные формы ЖДА (например, железорезистентная ЖДА)

В случае резистентности к пероральной ферротерапии необходимо, по возможности, устранить причины данного состояния, оценить необходимость применения внутривенных препаратов железа или пересмотреть диагноз.

Критерии излечения и продолжительность терапии

Критерием излеченности от ЖДА является не только обычное достижение целевого Hb, а восстановление запасов железа в депо. С этой позиции наиболее важным критерием отмены препаратов железа является концентрация ФС у пациента не ниже 50 мкг/л. При отсутствии возможности определения ФС необходимо соблюдать стандартные сроки лечения ЖДА – от 2 до 6 месяцев в зависимости от степени тяжести анемии. При ЛДЖ продолжительность лечения составляет не менее 1 месяца, но наиболее надежным критерием отмены препаратов железа также является концентрация ФС у пациента не ниже 30 мкг/л.

Лечебно-диагностическая тактика при ЖДА

При уровне Hb 70-110 г/л у пациента с микроцитарной, гипохромной, норморегенераторной анемией целесообразно начать пероральную ферротерапию в возрастной дозировке. При повышении концентрации Hb > 10 г/л по сравнению с исходной диагноз ЖДА считается подтвержденным, и лечение следует продолжить с контролем Hb каждые 2 недели. При достижении целевого уровня Hb суточная доза препарата снижается вдвое и лечение продолжается еще не менее 2 месяцев с последующим определением концентрации ФС. Если ФС < 30 мкг/л лечение продолжается с ежемесячным контролем ФС до полного восстановления запасов железа в депо. Сроки контроля гематологических параметров во время проведения ферротерапии представлены в таблице 8.

Таблица 8. Сроки контроля гематологических параметров во время проведения ферротерапии и в период диспансерного наблюдения

Сроки от начала терапии	Степень ДЖ	
	ЛДЖ	ЖДА
7-10 сутки	-	Hb + ретикулоциты
4 недели	ФС	Hb
6 недель	-	Hb*
8 недель	ФС*	Hb
12 недель	-	Hb + ФС
16 недель	-	Hb + ФС*
6 месяцев	ФС	Hb + ФС
12 месяцев	-	Hb + ФС

* - исследование проводится при низком значении показателя при предыдущем обследовании

Во время эпизодов острых инфекционных заболеваний (ОРВИ и др.) ферротерапию следует прекратить до момента выздоровления. Это связано не столько с провоспалительным эффектом препаратов железа, который окончательно не доказан, сколько со значительным снижением всасывания железа в кишечнике из-за повышенной продукции гепцидина на фоне воспаления.

При отсутствии эффекта от проводимой ферротерапии или исходном уровне Hb<70 г/л проводится дополнительное обследование (таблицы 6 и 7) с консультацией гематолога для уточнения диагноза.

Особенности диспансерного наблюдения

Диспансерное наблюдение за детьми и подростками с ЖДА проводится в течение 1 года с момента установления диагноза. Контролируются самочувствие и общее состояние больного. Контрольные анализы крови: общий анализ крови и ФС проводятся через 6 месяцев от начала терапии и перед снятием больного с диспансерного наблюдения. Лабораторные показатели должны быть в пределах нормы. При выявлении показателей $ФС < 30$ мкг/л и Hb ниже возрастной нормы необходимо дополнительное обследование пациента для выяснения причины ДЖ, в частности, направленное на выявление неконтролируемых кровотечений.

Вакцинация

Проведение профилактических прививок у детей с ЖДА не противопоказано, не требует нормализации Hb и должно проводиться в обычные сроки.

Меры реабилитации

Медицинской, физической и психологической реабилитации больных после излечения от ЖДА не требуется.

Прогноз заболевания

Прогноз заболевания благоприятный: излечение наступает в подавляющем большинстве случаев. Хроническая ЖДА у детей раннего возраста, по-видимому, может приводить к необратимым неблагоприятным последствиям для здоровья ребенка.

Профилактика ЖДА

Первичная профилактика в виде дополнительного назначения препаратов железа рекомендуется:

- Доношенным здоровым детям на грудном вскармливании, начиная с 4 месячного возраста до введения прикорма (например каши, обогащенной железом), в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки
- Всем недоношенным детям до 12 месячного возраста в дозе:
 - при массе менее 1000 г – 4 мг/кг/сут
 - при массе 1000–1500 г – 3 мг/кг/сут
 - при массе 1500–3000 г – 2 мг/кг/сут.
- Здоровым доношенным детям, находящимся на смешанном вскармливании, при котором грудное молоко составляет более половины рациона, с 4 месяцев до года в дозе 1 мг/кг/сут.

Дети, находящиеся на искусственном вскармливании и получающие смеси, обогащенные железом, могут не получать препаратов железа дополнительно. Детям до года не рекомендуется вводить в рацион коровье молоко. В любом возрасте, особенно от 1 до 3 лет, дети должны получать пищу, содержащую достаточное количество красного мяса, овощей и фруктов с большим содержанием витамина С.

Вторичную профилактику ДЖ (ранняя диагностика ЛДЖ и ЖДА) рекомендуется проводить при каждом посещении пациента к врачу, проведении диспансеризации, медицинских осмотров). Профилактика ЖДА в группах высокого риска в настоящее время наиболее эффективный способ снижения заболеваемости ЖДА и распространенности ДЖ (см. таблицу 2). С этой целью в указанных группах населения проводится скрининг на ДЖ путем определения концентрации ФС и Нв в любом возрасте. У всех детей в возрасте 2-5 лет обследование на предмет выявления ЖДА проводится ежегодно. Настоятельно рекомендуется включать скрининг на ДЖ в программы диспансеризации детей дошкольного и школьного возраста. Профилактика ЖДА у девочек-подростков в виде обязательного скрининга на ДЖ и своевременного лечения выявленных случаев ЛДЖ и ЖДА является важным фактором профилактики ЖДА беременных.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Демихов В.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д., Баранов А.П., Глобин В.И., Инякова Н.В., Исакова О.В. Распространенность и вероятность перехода дефицита железа в анемию у детей школьного возраста. Гематология и трансфузиология. – М., 2001. - №6, С. 17-18
2. Камушкина О.Н. Демихов В.Г., Павлов А.Д., Тавинцев В.Д. Диагностическая значимость определения уровня сывороточных трансферриновых рецепторов в смешанной группе у детей. *Вопр. гемат./онкол. и иммунопат. в педиатрии* 2004; 3 (1): 32-35
3. Baker, RD, Greer FR, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010;126(5):1040-1050.
4. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH, Chen TJ, Bai YM. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry*. 2013 Jun 4;13:161. doi: 10.1186/1471-244X-13-161.
5. De-Regil LM, Jefferds ME, Sylvetsky AC, Dowswell T. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD009085. doi: 10.1002/14651858.CD009085.pub2.
6. Glazer Y, Bilenko N. [Effect of iron deficiency and iron deficiency anemia in the first two years of life on cognitive and mental development during childhood.] *Harefuah*. 2010 May;149(5):309-14, 335. [Article in Hebrew]
7. Goodnough LT. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis (CME). *Transfusion*. 2012 Jul;52(7):1584-92. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03495.x. Epub 2011 Dec 29.
8. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of Anemia in Children. *Am Fam Physician*. 2010;81(12):1462-1471
9. Long H, Yi JM, Hu PL, Li ZB, Qiu WY, Wang F, Zhu S. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2012 Jul 16;12:99. doi: 10.1186/1471-2431-12-99.
10. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD005095. doi: 10.1002/14651858.CD005095.pub2.

11. Pala E, Erguven M, Guven S, Erdogan M, Balta T. Psychomotor development in children with iron deficiency and iron-deficiency anemia. *Food Nutr Bull.* 2010 Sep;31(3):431-5.
12. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, Roger SD, Savoia HF, Tampi R, Thomson AR, Wood EM, Robinson KL. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust.* 2010 Nov 1;193(9):525-32.
13. Pasricha SR. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendations. *Pathology.* 2012 Feb;44(2):139-47. doi: 10.1097/PAT.0b013e32834e8291.
14. Phiri KS, Calis JCJ, Siyasiya A, Bates I, Brabin B, van Hensbroek M Boele. New cut-off values for ferritin and soluble transferrin receptor for the assessment of iron deficiency in children in a high infection pressure area. *J Clin Pathol* 2009;62:1103–1106. doi:10.1136/jcp.2009.066498
15. Rosado JL, Gonzalez KE, Caamano M del C, Garcia OP, Preciado R, Odio M. Efficacy of different strategies to treat anemia in children: a randomized clinical trial. *Nutr J.* 2010 Sep 23;9:40. doi: 10.1186/1475-2891-9-40.
16. Screening for Iron Deficiency Anemia—Including Iron Supplementation for Children and Pregnant Women. Recommendation Statement. This statement summarizes the current U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommendation on screening for iron deficiency anemia. Publication No. AHRQ 06-0589, May 2006. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf06/ironsc/ironrs.htm>
17. Thompson J, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in 2- to 5-year-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2013 Apr;131(4):739-53. doi: 10.1542/peds.2012-2256. Epub 2013 Mar 11.

ДЛЯ ЗАМЕТОК