

мую дозу. Препарат рекомендуется для применения в качестве профилактики и лечения рахита в комплексе с другими средствами (препараты кальция, массаж), может служить

препаратом выбора для лечения и профилактики D-дефицитного состояния у пациентов с синдромом мальабсорбции или функциональными нарушениями ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неудахин Е.В., Агейкин А.В. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 95—98
2. Шабалов Н.П. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 98—103.
3. Демин В.Ф. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 104—107.
4. Самсыгина Г.А. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 107—108.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н. // Педиатрия. — 2003. — № 4. — С. 108—110.
6. Романюк Ф.П., Алферов В.П., Колмо Е.А., Чугунова О.В. Рахит. Пособие для врачей. — СПб., 2002. — 61 с.
7. Мальцев С.В., Спиричев В.Б., Шакирова Э.М. // ВМД. — 1987. — № 6. — С. 35—38.
8. Лукьянова Е.М., Воронцов И.М., Мальцев С.В. и др. Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста. Метод. рекомендации. — М., 1990. — 36 с.
9. Шабалов Н.П. Детские болезни. — СПб., 2002. — Т. 1. — С. 224—247.

© Коллектив авторов, 2004

Н.Е. Малова, Н.А. Коровина, И.Н. Захарова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОФЕРА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, Москва

С древнейших времен ионизированное железо применяли в качестве лечебного средства. Так, 3200 лет назад греческий врач Мелампос лечил сына царя Аргоса вином, в котором длительное время находился ритуальный жертвенный меч. Гиппократ и Диоскуридис предписывали пить вино, в которое предварительно клали железные предметы. Древние греки для восполнения дефицита железа рекомендовали есть яблоки, которые заранее протыкали ржавыми гвоздями, а римские легионеры пили воду, в которой охлаждали свои доспехи, чтобы «черпать» свою силу.

В настоящее время у больных с железодефицитными состояниями (ЖДС) восполнение запасов железа в организме и повышение уровня гемоглобина достигаются с помощью назначения внутрь препаратов железа.

Задачей нашего исследования явилось изучение терапевтической эффективности, переносимости и комплаентности препарата хлорида железа (Гемофер в каплях) у детей раннего возраста с дефицитом железа (ДЖ) и разработка дифференцированных методов терапии в зависимости от стадии и степени ЖДС.

В исследование включено 38 детей в возрасте от 6 мес до 5 лет, находившихся в доме ребенка г. Москва, у которых выявлено ЖДС. В качестве группы сравнения обследовано 20 больных без сидеропении. Подавляющее большинство пациентов (89%) были в возрасте 1—3 лет, средний возраст составил 1 год 9 мес.

Пациенты отбирались согласно протоколу, они не имели острых заболеваний, а также обострения хронической патологии. Обязательным условием включения было наличие ЖДС, а также исключение применения препаратов, содержащих железо, в течение 2 месяцев перед началом проведения исследования.

Клинико-лабораторный мониторинг осуществляли ежемесячно в течение 5 месяцев от начала лечения. Обоснование диагноза проводили с учетом данных акушерского и гинекологического анамнеза матерей обследованных детей, анамнеза жизни, начиная с периода новорожденности до начала наблюдения, а также клинической оценки состояния здоровья детей. Для подбора индивидуальной дозы препарата железа и регистрации возможных нежелательных явлений детей осматривали ежедневно. Регистрацию параметров состояния здоровья детей и их физического развития проводили с использованием специально разработанных анкет один раз в месяц.

24 ребенка (63%) получали железа хлорид (II) — Гемофер в каплях, который применяли по традиционной методике, когда рассчитанную полную терапевтическую дозу препарата давали с первого дня лечения, и 14 детям (37%), имеющим функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, препарат назначали по «ступенчатой» методике. Лечение по «ступенчатой» методике начинали с $\frac{1}{4}$ от рассчитанной терапевтической дозы с последующим постепенным достижением полной дозы в течение 7 дней (рис. 1). Терапевтическая суточная доза Гемофера составила 3 мг/кг/день. У пациентов с латентным ДЖ (ЛДЖ) суточная доза Гемофера составила 1,5 мг/кг/день. Препарат применяли строго за 30 мин до еды 3 раза в день с добавлением в сок.

Лечение включало 2 этапа — основной курс ферротерапии, предусматривающий ликвидацию железодефицитной анемии (ЖДА), и профилактический, цель которого заключалась в восполнении ДЖ в тканях.

В качестве критериев диагностики ЖДА мы использовали следующие общепринятые показатели: уровень гемоглобина крови менее 110 г/л и снижение уровня

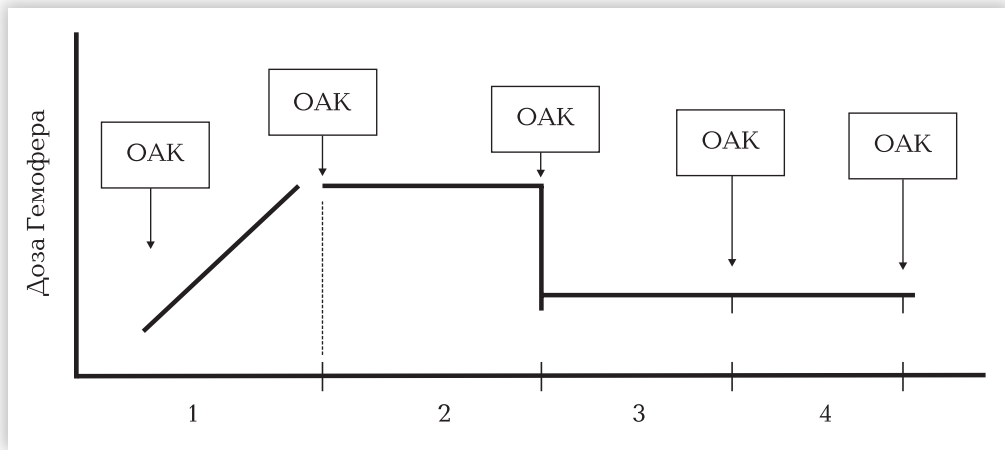


Рис. 1. «Ступенчатая» методика назначения Гемофера.
ОАК — общий анализ крови, 1 — 7 дней, 2 — 6 недель, 3 — 1 месяц, 4 — 2 месяца.

сывороточного ферритина (СФ) менее 30 нг/мл. ЛДЖ диагностировали на основании снижения уровня СФ (<30 нг/мл) при нормальном уровне гемоглобина крови [1, 2].

Анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза матерей обследованных детей показал, что 30% матерей детей, страдающих сидеропенией в раннем возрасте, имели более 4 беременностей, протекавших с токсикозами (20% в контрольной группе) и заболеваниями матери во время беременности, особенно вирусными инфекциями (36,9% и 25% соответственно), угрозами выкидыша (31% и 25% соответственно). Анемия беременных у матерей детей с ЖДС встречалась в 3 раза чаще, чем в референтной группе.

У матерей детей с ЖДС нами установлена высокая частота патологических родов (44% и 14% соответственно), стимуляции родовой деятельности и оперативных вмешательств во время родов (71,8% и 50% соответственно), преждевременных родов (16,6% и 10% соответственно) и асфиксии плода во время родов (16% и 10% соответственно). Средняя масса тела при рождении и оценка по шкале Апгар соответствовали норме.

Следует отметить, что среди вредных привычек у женщин из социально-неблагополучных условий преобладало курение. Оно наблюдалось значительно чаще у матерей, дети которых страдали ЖДС (69% против 20% в референтной группе).

Анализ состояния здоровья обследованных детей показал, что у большинства из них имела место сопутствующая патология, которая регистрировалась в 2—3 раза чаще, чем у детей контрольной группы, в связи с чем в комплексную терапию были включены витамины, сосудистые препараты, диакарб, препараты калия, пищеварительные ферменты, эубиотики. В группе детей с ЖДС с большей частотой, чем в группе сравнения ($p=0,01$) выявлялись такие состояния, как рахит (у 30% детей) и гипотрофия II—III степени (у 39,5% больных), в группе сравнения — соответственно 7% и 7,9%. Установлено, что дети с ЖДС в 7 раз чаще (34%) болели респираторными вирусными инфекциями более 4—6 раз в год, чем в контрольной группе (5%). Ретроспективный анализ истории болезни обследованных детей показал, что у 50% детей с выявленной сидеропенией ранее (в возрасте 6—8 месяцев) проводилось лечение препаратами железа в связи с низким уровнем гемоглобина крови, а в контрольной группе 8% детей в анамнезе имели диагноз ЖДА.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что современные условия развития ЖДС у детей раннего возраста определяются многими факторами. У 32% наблюдавшихся пациентов выявлено сочетание 2—3 причин в развитии ЖДС, а 68% детей имели сочетание 4 факторов, которые могли способствовать развитию сидеропении. К факторам риска формирования ДЖ у обследованных детей следует отнести пре- и антенатальные факторы (нарушение состояния здоровья матери, ее отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, вредные привычки женщины во время беременности, токсикозы беременности, анемия беременных, инфекции) и интранатальные причины (патологическое течение родов), которые регистрировались с большей частотой в группе детей с ЖДС по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). ДЖ в организме беременной женщины с социально-неблагополучным анам-

Таблица 1

Клинические симптомы у детей раннего возраста при различном ДЖ

Клинические проявления	Частота, %	
	ЖДА (n=24)	ЛДЖ (n=14)
Бледность кожи	92	53,3*
Сухость кожи, волос и их ломкость	81,1	54,3*
Поперечная исчерченность ногтей	10,3	0*
Очаговая гипо- и гиперпигментация	16,8	14,9
Облысение	16,75	0*
Глоссит, ангулярный стоматит	24,9	14,9
«Голубые склеры»	23,6	13,8
Отставание в физическом развитии	51	41
Отставание в психическом развитии	68	50,3
Мышечная гипотония	77	37,2*
Систолический шум, тахикардия	72,5	33,9*
Частые ОРВИ	73,5	54,8*
Неустойчивый стул	33	31

* $p<0,05$.

незом, видимо, неблагоприятно влияет на физическое развитие ребенка первого года жизни, что способствует развитию у обследованных детей с сидеропенией алиментарно-зависимых заболеваний и повторных респираторных инфекций.

Анализ клинических проявлений ЖДА показал (табл. 1), что, как много лет назад, так и в современных условиях, у детей раннего возраста ЖДА сопровождается изменениями кожи, волос, слизистых оболочек, ЦНС, что может быть обусловлено нарушением окислительно-восстановительных процессов вследствие дефицита железосодержащих ферментов.

Характерными для ЖДС являлись бледность кожных покровов, мышечная гипотония, тахикардия, систолический шум в сердце. Эти симптомы обнаруживались и у детей с ЛДЖ, однако с меньшей частотой. У значительной части детей (38%) выявляли сухость кожи, волос, их ломкость и обильное выпадение (облысение), нарушения целостности эпидермиса в виде изъязвлений, трещин (ангулярный стоматит), гиперкератоз коленных и локтевых областей.

Большинство детей с ЖДА (77%) имели синдром мышечной гипотонии, который является закономерным проявлением снижения железосодержащих ферментов в клетках мышечной ткани при ДЖ. У детей с ЛДЖ этот признак выявлялся в 2 раза реже, чем у детей с ЖДА (37,2%) [3, 4]. Поперечная исчерченность ногтевой пластинки выявлялась у 10,3% детей с ЖДА и не наблюдалась у детей с ЛДЖ. Данный признак может свидетельствовать не только о длительном ДЖ, но и быть проявлением недостатка микроэлементов (Zn, Cu) и витаминов в организме детей с белково-калорийной недостаточностью II—III степени [5, 6].

Многолетние исследования доктора В. Lozoff с соавт. (1987—2000) показали, что головной мозг ребенка очень чувствителен к ДЖ, и выявленные нарушения поведения и низкие темпы развития детей с сидеропенией зависят от давности и выраженности ДЖ в младенчестве [7, 8]. Нами отмечено, что 63% обследованных детей с ЖДС в анамнезе имели низкие показатели уровня гемоглобина. Однако адекватное лечение проводилось не во всех случаях. В период исследования нарушение физического развития выявлялось с высокой частотой — у 51% больных ЖДА и у 41% детей с ЛДЖ. Задержка психического развития отмечалась соответственно у 68% и 50,3% детей. В группе контроля эти показатели были значительно ниже (6% и 9% соответственно) (рис. 2).

Существует представление, что ДЖ, еще до развития анемии, может сопровождаться нарушением деятельности миокарда, что обусловлено сидеропенией, а не анемией (Горохова С.Г., 1999). По нашим данным, тахикардия и систолический шум регистрировались у 72,5% наблюда-

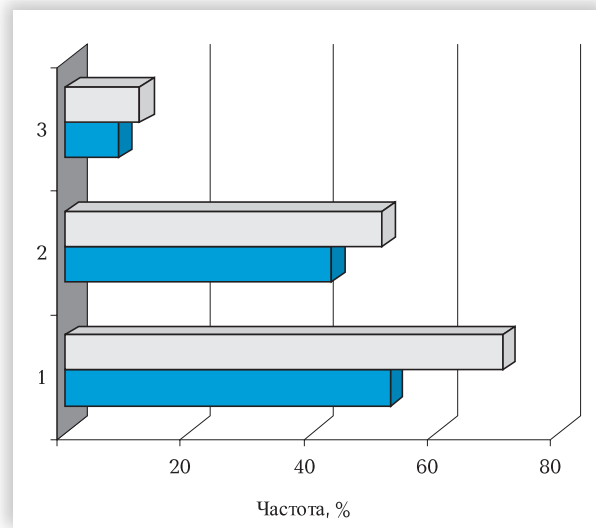


Рис. 2. Частота задержки физического и психического развития детей с ДЖ.

□ задержка психического развития, ■ задержка физического развития, 1 — контрольная группа, 2 — ДЖ, 3 — ЖДА.

емых нами детей с ЖДА, тогда как у детей с ЛДЖ этот признак встречался в 2 раза реже (33,9%).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что клинические проявления ДЖ у детей раннего возраста многообразны, не являются строго специфичными и более выражены при ЖДА. Однако для своевременной диагностики ЖДС важно выявление таких клинических симптомов, как бледность, сухость кожи, волос и их ломкость, мышечная гипотония, систолический шум, отставание в физическом и психическом развитии, которые необходимо сопоставлять с гематологическими изменениями.

Гемофер применяли у 38 детей с сидеропенией, из которых у 24 выявлена ЖДА (63%). Среди них анемия легкой степени отмечена у 16 (67%), средней степени — у 7 (29%), тяжелой степени — у одного (4%) ребенка. ЛДЖ железа выявлен у 14 детей (37%).

Проведенные исследования показали, что для восстановления гемоглобина при анемии легкой степени достаточным является применение Гемофера в дозе 3 мг/кг/день в течение 6 недель, при анемии средней степени — 8 недель, при тяжелой степени — 10 недель. У исследованных детей продолжительность профилактического приема Гемофера в дозе 1,5 мг/кг/сутки с целью создания депо железа в организме составляла при анемии легкой степени 4—6 недель, при анемии средней степени — 6—8 недель, при анемии тяжелой степени — 8 недель (табл. 2, 3).

Таблица 2

Динамика уровня гемоглобина и СФ у детей с ЖДА легкой и средней степени тяжести

Показатели	Степень тяжести ЖДА	До лечения	По окончании курса терапии	После профилактического курса
Гемоглобин, г/л	легкая	107±1,27	117±0,92*	124,4±1,65*
	среднетяжелая	93,86± 2,3	108,6±1,55*	123,3±1,39*
Ферритин, нг/мл	легкая	12,38±1,14	26,67±1,1*	45,29±3,13*
	среднетяжелая	7,71±0,97	21,14±1,3*	48,0±4,24*

* $p < 0,05$ при сравнении показателей до лечения и после профилактического курса.

Таблица 3

Динамика клинических проявлений сидеропении у детей с ЖДА средней степени тяжести до и после лечения Гемофером

Симптомы	До лечения	После лечения
Сухость кожи, волос и их ломкость	1,9±1,1*	0,93±0,17
Бледность кожи	1,2±0,75	0,86±0,7
Облысение	1,8±0,5	0,4±0,14
Мышечная слабость	1,29±0,8	0,73±0,2

* показатель интенсивности проявления в баллах: 0 — минимальный показатель, 3 балла — максимальный.

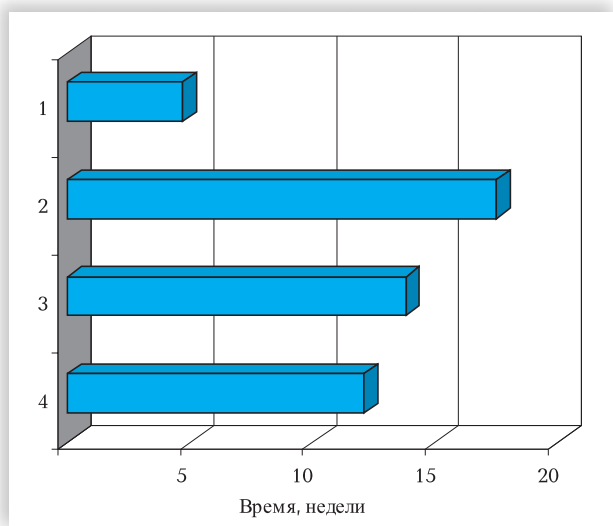


Рис. 3. Продолжительность приема Гемофера в зависимости от степени ДЖ.
1 — ЛДЖ, 2 — тяжелая ЖДА, 3 — среднетяжелая ЖДА, 4 — легкая ЖДА.

Таким образом, динамическое наблюдение за детьми, получающими Гемофер, позволило подтвердить его высокую эффективность при ЖДА у детей. В течение 6—10 недель у всех детей, получавших Гемофер, нормализовались уровни гемоглобина и СФ, что свидетельствует не только о ликвидации ЖДА, но и о восстановлении «запасов» железа (табл. 2).

Общий курс ферротерапии Гемофером составил 10—18 недель (рис. 3).

Показатели ферритинового статуса и гемоглобина у ребенка в возрасте 9 месяцев с тяжелой ЖДА при лечении Гемофером в дозе 3 мг/кг/день представлены на рис. 4.

На фоне проводимой терапии у всех больных отмечена заметная положительная динамика клинических проявлений сидеропении (табл. 3). Выявленные при первичном осмотре очаги облысения к концу курса реабилитации определялись в 4—6 раз реже. Заметно уменьшились проявления мышечной гипотонии у пациентов обеих групп, что свидетельствует об эффективности ферротерапии.

Критерием определения оптимального срока ферротерапии при ЛДЖ является восстановление уровня СФ.

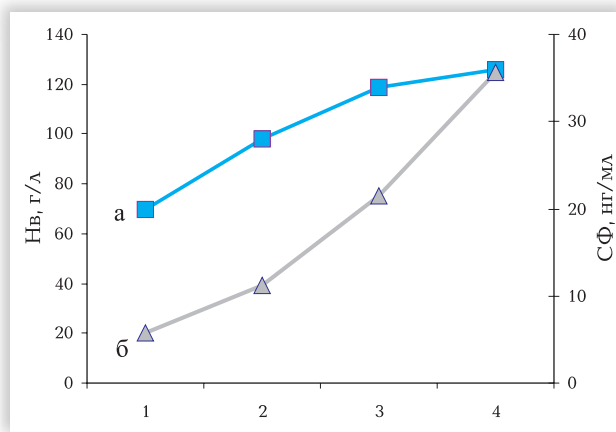


Рис. 4. Динамика уровня Нв и СФ у ребенка 9 месяцев с тяжелой ЖДА на фоне приема Гемофера.
а — Нв, б — СФ, 1 — исходно, 2 — 6 недель, 3 — 12 недель, 4 — 18 недель.

Проведенные наблюдения показали, что у исследуемых детей восстановление уровня СФ на фоне лечения препаратом Гемофер у детей с ЛДЖ происходит через 4—6 недель.

Отмечено, что при исходном снижении содержания СФ в среднем до 15,43±0,66 нг/мл его восстановление наблюдается уже к 4-й неделе ферротерапии (43,23±4,8 нг/мл) и продолжает увеличиваться к 6-й неделе лечения до 50,5±4,7 нг/мл (p<0,05).

При применении препарата Гемофер в суточной дозе 3 мг/кг массы в сутки у 37% (14) детей наблюдались умеренные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты, рвоты, запоров и диареи, в связи с чем у этих детей применяли «ступенчатую методику» назначения препарата. Постепенное «наращивание» терапевтической дозы в течение 7—14 дней позволило снизить частоту нежелательных явлений. Окрашивание зубов отмечалось у 24% пациентов, а изменение окраски стула — в 95% случаев.

Курс лечения завершили 36 детей. Таким образом, «приверженность к лечению» составила 94%. Довольно высокий процент приверженности к лечению был достигнут благодаря применению методики постепенного наращивания терапевтической дозы («ступенчатая» методика).

Таким образом, препарат железа Гемофер (в каплях), представляющий собой железа хлорид (II), является эффективным антианемическим препаратом, о чем свидетельствует быстрое повышение уровня гемоглобина (в течение 6—10 недель лечения) и нормализация ферритинового статуса после профилактического курса ферротерапии в дозе 1,5 мг/кг массы (в течение 4—6 недель) у всех обследованных детей (в зависимости от тяжести анемии). При ЛДЖ длительность терапии составила от 4 до 6 недель.

Использование «ступенчатой методики» назначения Гемофера в каплях у детей раннего возраста позволяет подобрать индивидуальную дозу для каждого ребенка в зависимости от переносимости и снизить риск развития побочных эффектов терапии препаратом железа, особенно у детей с патологией желудочно-кишечного тракта. Достоинством препарата является его форма в виде капель, что упрощает его применение у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анемии у детей: диагностика и лечение (практическое пособие для врачей) / Под ред. Румянцева А.Г., Токарева Ю.Н. — М., 2000. — С. 9—17.
 2. *Firkin F.* // *Aust. Prescr.* — 1997. — Vol. 20. — P. 74—76.
 3. *Бисярина В.П., Казакова Л.М.* Железодефицитные анемии у детей раннего возраста. — М., 1976. — 176 с.
 4. *Дворецкий Л.И.* Железодефицитные анемии. — М., 1998. — 37 с.
 5. *Скальный А.В.* Микроэлементы человека (диагностика и лечение). Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов. — М., 1999. — 71 с.
 6. *Щеплягина Л.А.* // *Рус. мед. журнал.* — 2001. — Т. 9, № 19 (138). — С. 809—811.
 7. *Lozoff B., Klein N.K., Nelson E.C. et al.* // *Child Dev.* — 1998. — Vol. 69, № 1. — P. 24—36.
 8. *Lozoff B., Jimenez E., Hagen J. et al.* // *Pediatrics.* — 2000. — Vol. 105, № 4. — E 51.
-