

Недостаточность железа у детей и подростков

В.М.Делягин

ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии;
Кафедра поликлинической педиатрии Московского факультета РГМУ

Недостаточность железа (Еб1.1 по МКБ-10), или сидеропения, – одно из самых распространенных нарушений питания во всем мире. Высокая распространенность железодефицитных (сидеропенических) состояний позволяет охарактеризовать их как скрытую эпидемию. Дефицит железа затрагивает более 3 млрд. человек. В США дефицит железа зафиксирован у 43% детей в возрасте от 1 до 16 лет. По заключению ВОЗ алиментарный дефицит железа относится к десяти доказанным факторам, отрицательно сказывающимся на здоровье [1]. Особенно чувствительны к недостаточности железа дети до 3 лет, беременные женщины и женщины детородного возраста [2, 3].

На железодефицитную анемию (D50) приходится 85–90% всех случаев болезней крови и кроветворных органов у детей школьного возраста. По результатам обследования большой группы детей наибольшее число случаев анемии встречалось у детей в возрасте 15 лет (см. рисунок). Прирост в общей популяции был полностью обеспечен за счет увеличения числа больных девочек. В этой возрастной группе распространенность анемии среди девочек составляла 21,0%, среди мальчиков – 14,7% ($p < 0,001$). В 17 лет у девочек вновь намечался прирост числа случаев ЖДА. Среди материально обеспеченных детей, посещающих лицейскую школу, наименее перегруженную (634 школьника), ЖДА регистрировалась с частотой 3,2%. Среди детей, чьи семьи были недостаточно благополучны, посещающих наиболее перегруженную школу (1571 ученик), ЖДА встречалась в 2,6 раз чаще (8,3%; $p < 0,01$). Пинекотропичность ЖДА известна, она подтвердилась и в нашем исследовании. Поэтому разница между показателями распространенности анемии между двумя школами (т.н. элитной и «народной») кажется еще более разительной, если принять во внимание, что девочек в лицейской школе на 9,8% больше, чем в обычной школе [4]. В старшем подростковом возрасте (17–18 лет) среди детей из благополучных семей распространенность ЖДА составляла 66% у юношей и 234% у девушек. Однако распространенность латентного дефицита железа оказалась несравнимо выше: 352% у юношей и 649% у девушек [5], более 1/3 юношей и более 50% девушек при малейших неблагоприятных условиях окажутся в группе пациентов с ЖДА.

Обмен железа

Больше всего железа в гемоглобине эритроцитов. Второй крупный пул – миоглобин, накапливающий кислород для сокращения мышц. Запасы железа в печени и ретикулоэндотелиальной системе – третий по величине фонд железа в организме. Годовалый ребенок получает с пищей около 7 мг железа в день [7–9]. Всасывается из кишечника 0,55 мг/сутки. Общее количество железа в организме 370 мг: железо гемоглобина – 270 мг, железо миоглобина – 50 мг, запасы железа – 50 мг. На физическое развитие 12-месячного ребенка требуется 0,3 мг железа в сутки. Естественные потери железа (эпителий кожи, клетки слизистых оболочек) составляют 0,25 мг/сутки. При общем хорошем состоянии ребенка потери железа практически полностью соответствуют его поступлению. Но равновесие неустойчивое. Легко возникает дисбаланс: увеличение потерь быстро приводит к мобилизации железа из депо. Аналогичная напряженность метаболизма железа присуща и взрослым [6].

Гемное и негемное железо

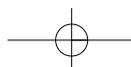
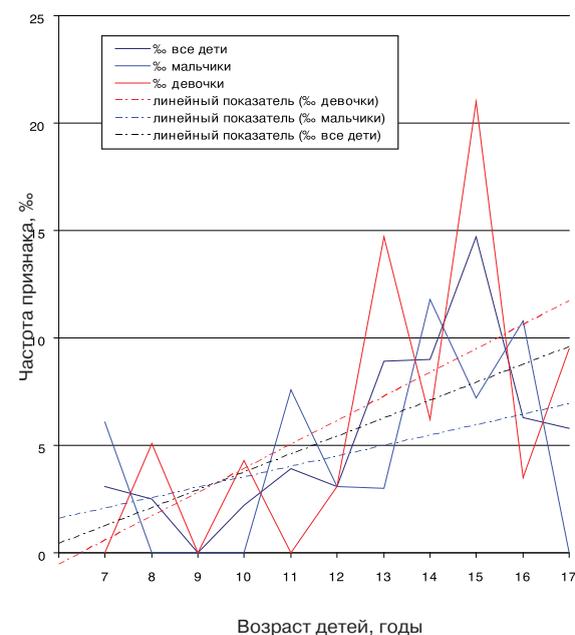
В пище есть два типа железа: гемное и негемное. Их всасывание обусловлено разными механизмами, биологиче-

ское значение неодинаково. Гемное железо присутствует в гемоглобине и миоглобине в мясе, в печени, рыбе. Всасывается значительно лучше, чем негемное железо. Из мяса всасывается около 25% гемного железа. В противоположность негемному железу, на всасывание гемного железа другие составные элементы питания и статус железа влияют очень мало. Тем не менее большая часть пищевого железа присутствует в виде негемного железа. Прикорм грудных детей обычно содержит мало мяса, поэтому большая часть пищевого железа находится в негемной форме. Всасывание негемного железа ниже, чем гемного, и определяется запасами железа конкретного человека: больше негемного железа всасывается людьми, испытывающими недостаточность железа, меньше – людьми, чей организм насыщен железом. Кроме того, всасывание негемного железа зависит от его растворимости в кишечнике, а это определяется составом съеденной за один раз пищи. Активаторы и ингибиторы, присутствующие в пище, часто оказывают более сильное влияние на статус негемного железа, чем его фактическое содержание [2].

Активаторы и ингибиторы всасывания железа

Количество всасываемого негемного железа в пище зависит от соотношения между ингибиторами и активаторами (табл. 1). Одним из наиболее сильных стимуляторов всасывания является витамин С, эффект которого является дозозависимым [17]. Витамин С – восстановитель и сильный активатор всасывания железа, повышает его растворимость путем окисления трехвалентного катиона (Fe^{3+}) в двухвалентный (Fe^{2+}) и образования растворимого соединения. Квашение, ферментация, вымачивание, проращивание, помол, термическая обработка снижают содержание в продуктах растительного происхождения фитата, ингибитора всасывания, и повышают усвояемость негемного железа.

Динамика показателя распространенности ЖДА в зависимости от пола и возраста школьников.



Физиологические величины потребления железа

Данные показатели определяются возрастом, полом и физиологическим состоянием. Потребности в железе здорового ребенка первых 6 мес, рожденного женщиной с достаточным запасом железа, должны обеспечиваться запасами железа в организме ребенка и грудным молоком. После этого потребности в железе удовлетворяются за счет железа, находящегося в пище (табл. 2), если ребенок вскармливается адаптированной пищей.

Социальные и биологические факторы профилактики недостаточности железа

Биологическая доступность железа имеет большее значение, чем общее количество железа в рационе питания. Это необходимо учитывать при выборе диеты, особенно для детей раннего и младшего возраста

Грудное молоко – оптимальный вид пищи для новорожденного. В грудном молоке содержание железа не только превышает его содержание в коровьем (табл. 3), но и его биологическая доступность значительно выше [17]. Благодаря запасам железа, присутствующим в организме при рождении, и высокой биологической доступности железа в грудном молоке доношенные дети, находящиеся исключительно на грудном вскармливании, примерно до 6 мес характеризуются сбалансированным метаболизмом железа [20].

Коровье молоко и другие молочные продукты содержат трудноусвояемое железо. Кроме того, раннее введение немодифицированного коровьего молока и других молочных продуктов может вызывать потери крови из кишечного тракта и тем самым истощить запасы железа в организме. Коровье молоко отрицательно сказывается на содержании железа, особенно в первые 6 мес жизни ребенка [16].

Фруктовые соки, сделанные из мякоти фруктов, содержат большое количество витамина С, что положительно влияет на всасывание железа. При переработке варенья и фруктовых компотов весь витамин С разрушается. Во многих регионах в больших количествах потребляется чай, затрудняющий всасывание железа.

Мясо и рыба содержат гемное железо, отличающееся высокой биологической доступностью. Благодаря своему положительному действию на всасывание негемного железа, присутствующего в других продуктах питания в один и тот же прием пищи, мясо и рыба оказывают положительное влияние на содержание в организме железа. Таким образом, биологическая доступность железа, содержащегося в блюде с овощами, может быть значительно улучшена, если в него добавить немного мяса. Количество потребляемого населением мяса четко коррелирует с концентрацией гемоглобина. На душу населения мяса потребляется в США около 120 кг/год, в Германии – 78, в

Таблица 1. Ингибиторы и активаторы всасывания железа [11]

Продукт	Степень влияния	Активное вещество
Ингибиторы		
Цельные зернопродукты	---	Фитат
Чай, кофе, какао	---	Фитат (танин)
Зеленые листовые овощи	---	Фитат
Молоко, сыр	--	Кальций, фосфат
Шпинат	-	Полифенолы, оксалиновая кислота
Яйцо	-	Фосфопротеин, альбумин
Активаторы		
Печень, мясо, рыба	+++	"Мясной фактор"
Апельсин, груши, яблоки	+++	Витамин С
Бананы, сливы	++	Витамин С
Салат, помидоры, зеленый перец, огурцы	+	Витамин С
Кефир, квашеная капуста	++	Кислоты

Таблица 2. Рекомендованные суточные дозы железа*

Категория	Возраст (в годах) или период	Железо, мг	
Дети грудного возраста	0,0–0,5	6	
	0,5–1,0	10	
Дети	1–3	10	
	4–6	10	
	7–10	10	
	11–14	12	
Мальчики-подростки и мужчины	15–18	12	
	19–24	10	
	25–50	10	
	51 и старше	10	
	Девочки-подростки и женщины	11–14	15
		15–18	15
19–24		15	
25–50		15	
51 и старше		10	
Беременность		30	
Лактация	первые 6 мес	15	
	вторые 6 мес	15	

Примечание. *Представлены данные Национальной академии наук США. Дозы рассчитаны на стандартные нагрузки.

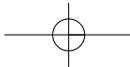
Таблица 3. Содержание железа в разных пищевых продуктах и его биологическая доступность [16]

Продукт	Содержание железа, мг/100 г	Всасываемость, %
Грудное молоко	0,04	50
Коровье молоко	0,02	10
Обогащенная детская смесь	0,6	20
Говядина		
гемное железо	1,2	23
негемное железо	1,8	8

Таблица 4. Рекомендованные суточные дозы некоторых витаминов и минералов¹

Категория	Возраст (в годах), или период жизни	Жирорастворимые витамины				Водорастворимые витамины							Минералы					
		Вита-мин А (мкг РЭ)	Вита-мин D (мг ²)	Вита-мин Е (мг α-ТЭ)	Вита-мин К (мкг)	Вита-мин С (мг)	Тиамин (мг)	Рибофлавин (мг)	Ниацин (мг НЭ)	Фолаты (мкг)	Вита-мин В ₆ (мкг)	Вита-мин В ₁₂ (мкг)	Кальций (мг)	Магний (мг)	Фосфор (мг)	Цинк (мг)	Иод (мкг)	Селен (мкг)
Дети грудного возраста	0,0–0,5	375	7,5	3	5	30	0,3	0,4	5	25	0,3	0,3	400	40	300	5	40	10
	0,5–1,0	375	10	4	10	35	0,4	0,5	6	35	0,6	0,5	600	60	500	5	50	15
	1–3	400	10	6	15	40	0,7	0,8	9	50	1,0	0,7	800	80	800	10	70	20
	4–6	500	10	7	20	45	0,9	1,1	12	75	1,1	1,0	800	120	800	10	90	20
Мальчики-подростки и мужчины	7–10	700	10	7	30	45	1	1,2	13	100	1,4	1,4	800	170	800	10	120	30
	11–14	1000	10	10	45	50	1,3	1,5	17	150	1,7	2,0	1200	270	1200	15	150	40
	15–18	1000	10	10	65	60	1,5	1,8	20	200	2,0	2,0	1200	400	1200	15	150	50
	19–24	1000	10	10	70	60	1,5	1,7	19	200	2,0	2,0	1200	350	1200	15	150	70
25–50	1000	5	10	80	60	1,5	1,7	19	200	2,0	2,0	800	350	800	15	150	70	
Девочки-подростки и женщины	51+	1000	5	10	80	60	1,2	1,4	15	200	2,0	2,0	800	350	800	15	150	70
	11–14	800	10	8	45	50	1,1	1,3	15	150	1,4	2,0	1200	280	1200	15	150	45
	15–18	800	10	8	55	60	1,1	1,3	15	180	1,5	2,0	1200	300	1200	12	150	50
	19–24	800	10	8	60	60	1,1	1,3	15	180	1,6	2,0	1200	280	1200	12	150	55
25–50	800	5	8	65	60	1,1	1,3	15	180	1,6	2,0	800	280	800	12	150	55	
Беременность	51+	800	5	8	65	60	1,0	1,2	13	180	1,6	2,0	800	280	800	12	150	55
		800	10	10	65	70	1,5	1,6	17	400	2,2	2,2	1200	320	1200	15	175	65
Лактация	Первые 6 мес	1300	10	12	65	95	1,6	1,8	20	280	2,1	2,6	1200	355	1200	19	200	75
	Вторые 6 мес	1200	10	11	65	90	1,6	1,7	20	260	2,1	2,6	1200	340	1200	16	200	75

¹Данные Национальной академии наук США. Дозы рассчитаны на стандартные бытовые нагрузки.
 РЭ – ретиноловый эквивалент (1 ретиноловый эквивалент = 1 мкг ретинола или 6 мкг β-каротина).
²Как холекальциферол (10 мкг холекальциферола = 400 МЕ витамина D).
 α-ТЭ – α-токоферолэквивалент (1 мкг d-α-токоферола = 1 α-ТЭ).
 НЭ – ниациновый эквивалент = 1 мг ниацина или 60 мг пищевому триптофану.



России – приблизительно 43 кг/год. Рыбы потребляется на душу населения в США 24 кг/год, в Германии – 18, в России – 11 кг/год [17]. Видимо, это одно из объяснений, почему в повседневной практике наши врачи низкие цифры концентрации гемоглобина нередко воспринимают достаточно привычно и спокойно.

Зерновые продукты, бобовые и овощи содержат негемное железо. В зерновых продуктах фитатов больше, чем в бобовых, поэтому бобовые – лучший источник биологически доступного негемного железа. Биологическая доступность железа в хлебе из теста на опаре (с использованием дрожжей) значительно выше, чем в хлебе из теста, приготовленного безопасным способом.

Детское питание, обогащенное железом, наиболее удобная форма для прикорма грудных детей и детей раннего возраста. Этот прикорм существенно уменьшает распространенность дефицита железа у грудных детей и детей раннего возраста.

Обогащение продуктов питания (мука, молоко) **соединениями железа** в ряде публикаций рассматривается как эффективное средство профилактики железодефицитных состояний [18, 19]. Такой метод применим только в очень бедных районах с широкой распространенностью железодефицитных состояний (не менее 30–40% населения) и имеет много ограничений. Обогащенные продукты неизбежно будут дороже, население предпочтет покупать более дешевые, либо государство должно будет их дотировать. Препараты железа, добавляемые в повседневные продукты питания, всасываются так же, как и негемное железо, т.е. достаточно плохо. Возникают большие сложности с контролем потребления и усвоения железа. Дети грудного возраста не потребляют мучных продуктов, а дети первых лет жизни не потребляют обогащенных мучных продуктов в объеме, достаточном для надежного восполнения дефицита железа.

Витаминно-минеральные комплексы в оптимизации питания детей и профилактике дефицитных состояний

Дефицит железа, как правило, не бывает изолированным. Питание современного человека далеко не всегда бывает сбалансированным. Ребенок испытывает одновременно дефицит нескольких компонентов: ряда минералов и витаминов. Обеспеченность витамином С ниже оптимального уровня в различных регионах РФ зафиксирована в разных группах обследованных у 70–98% взрослых, дефицит – у 28–86%, глубокий дефицит – у 5–73%. В США и Великобритании, например, более 60% всего населения (почти 100% детей и беременных женщин) регулярно принимают витаминно-минеральные комплексы (ВМК). В России эта цифра едва достигает 5%, при том что полигиповитаминозы – проблема большинства россиян. В связи с этим встает проблема адекватного сочетания витаминов и минералов как по составу, так и по количеству (табл. 4). Таким образом, ВМК должен соответствовать потребностям определенной возрастной группы. Для детей младшего или дошкольного возраста особое значение имеет форма ВМК: предпочтение следует отдавать жевательным таблеткам. ВМК должен быть максимально безопасным. С целью предупреждения аллергии следует максимально ограничить применение красителей, избегать сочетания витаминов В₁, В₆ и В₁₂. Следует предпочитать оптимальные, а не максимальные дозы.

Существует мнение о необходимости раздельного приема витаминов и минералов. Железо вытесняется свинцом, кобальтом, марганцем и цинком. Поэтому сочетание этих минералов в дозах, превышающих дневные потребности, нежелательно. Абсорбция железа в низкой дозировке аналогична таковой из комплекса, содержащего высокую дозировку железа в сочетании с кальцием. Одновременно высокие дозы кальция снижают усвоение цинка. Но кальций жизненно необходим, особенно в сов-

П

А АВИТА

Р



ременных условиях широкого распространения остеопороза. Ни в коем случае нельзя ограничивать прием кальция. Вероятность снижения всасывания железа при приеме кальция можно снизить при их раздельном приеме. Потребление кальция желательнее уменьшить утром и в обед, когда поступает максимальное количество диетарного железа.

Лечение железодефицитных состояний

Возникший дефицит железа, тем более, ЖДА как яркого проявления железодефицита, нельзя вылечить диетой. Все бытовые рекомендации (пить гранатовый сок, есть грецкие орехи, икру и т.п.) лишены каких бы то ни было оснований. Не исключив причины дефицита железа и без введения современных препаратов железа, вылечить сидеропению невозможно. Для лечения ЖДА применяют препараты трехвалентного (гидроксид полимальтозный комплекс) или двухвалентного железа [14]. Препараты гидроксид полимальтозного комплекса эффективны, менее токсичны, лучше переносятся. Как правило, используется пероральный прием препаратов железа.

Расчет терапевтической дозы проводится в мг нативного (атомарного) железа без учета других возможных компонентов (фолиевая или аскорбиновая кислота, марганец, медь и т.д.) используемого препарата. Для расчета общей дозы используется следующая формула:

Общий дефицит железа (мг) = масса тела пациента (кг) × [желаемый Hb – Hb больного (г/л)] × 0,24 + депо железа (мг), где Hb – гемоглобин. Желаемый Hb для пациентов с массой тела <35 кг – 130 г/л, депо – 15 мг/кг; для пациентов с массой тела >35 кг – 150 г/л, депо – 500 мг; 0,24 – эмпирический коэффициент.

Контроль терапии осуществляется по числу ретикулоцитов (увеличивается максимально на 10–14 день), увеличение концентрации гемоглобина на 10 г/л к 30 дню, увеличение показателя гематокрита на 3% в эти же сроки. Более тонкими показателями являются содержание в сыроворотке крови железа и ферритина. Последний анализ достаточно дорог, иногда приходится ориентироваться на сроки приема препарата. Следует отметить, что суточная доза (но не курсовая) может уменьшаться при плохой переносимости.

Успех терапии во многом определяется не только правильным подбором суточной и курсовой доз, но и обеспечением всасывания железа. Препараты железа нельзя назначать с кальцием, антацидами, которые тормозят его всасывание [20, 21]. Нежелательно назначать препараты железа одновременно с витаминами группы В: в случае развития нежелательных реакций будет очень сложно определить истинное конфликтное соединение. Обще-

принято требование не вводить цианокобаламин с другими витаминами, так как витамин В₁₂ разрушает их и может усиливать аллергические реакции на витамин В₁.

Таким образом, распространенность железодефицитных состояний и их отрицательное влияние на все функции организма делают проблему междисциплинарной. Оптимизация профилактики, диагностики и лечения железодефицитных состояний является первостепенной задачей педиатров.

Литература

1. World Health Report 2002. <http://www.clemson.edu/scg/health/wbo.htm>
2. Хабиб О.Н. Железодефицитная анемия: лечение и профилактика. *Consilium Medicum*, 2002; 7.
3. Анемия – скрытая эпидемия. – Пер. с англ. под ред. В.М.Чернова. М.: MegaPro, 2004: 76.
4. Румянцев А.Г., Делягин В.М., Чернов В.М., Чечельницкая С.М. Распространенность болезней глаза и уха, органов кровообращения и органов дыхания среди школьников (по данным массовых диспансерных осмотров). *Школа здоровья*, 2007; 1: 20–30.
5. Красильникова М.В. Железодефицитные состояния у подростков. *Частотные характеристики, структура и вторичная профилактика*. Авторе. канд. мед. наук, Москва, 2006. – 24 с.
6. Железодефицитные состояния. <http://www.milberu/pabl/zavisi-most-ot-razl-fakt.doc>
7. Silmes M. Exclusive breast-feeding for 9 months: risk of iron deficiency. *Journal of Pediatrics*, 1984; 104: 196–9.
8. Michaelsen K. A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: effects of early iron status, growth velocity and dietary factors. *Acta Paediatrica*, 1995; 84: 1035–44.
9. Sherriff A. Haemoglobin and ferritin concentrations in children aged 10 and 18 months. *ALSPAC Children in Focus Study Team. Archives of disease in childhood*, 1999; 80: 153–7.
10. Siegenthaler W. (Hrsg.) *Differentialdiagnose innerer Krankheiten*. – 17. neubearbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1993.
11. British Nutrition Foundation. *Iron: nutritional and physiological significance. Report of the British Nutrition Foundation Task Force*. London, Chapman & Hall, 1995.
12. Hallberg L., Asp N. (Eds). *Iron nutrition in health and disease*. London, John Libbey & Co., 1996.
13. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н. (ред.) *Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение*. М.: МАКС Пресс, 2004: 216.
14. Pisciotta A. Iron status in breast-fed infants. *Journal of Pediatrics*, 1995; 127: 429–31.
15. Sullivan P. Cow's milk induced intestinal bleeding in infancy. *Archives of disease in childhood*, 1993; 68: 240–5.
16. Потребление продуктов питания в России и других странах. *Демоскоп Weekly*, 2004; 141–2: 157–8. <http://demoscope.ru/weekly/2004/0141/barom03.php>
17. Stolzhus R., Dreyfuss M. *Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia*. Washington, DC, International Nutritional Anemia Consultative Group, 1998.
18. Yip R. The challenge of improving iron nutrition: limitations and potentials of major intervention approaches. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1997; 51: 16–24.
19. Машиковский М.Д. *Лекарственные средства*. М., Новая волна, 2000; 2: 150.
20. Abn E., Kapur B., Koren G. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium. *Journal of Obstet. and Gynaecol. Can.*, 2004; 26: 809–14.

Эффективность применения препаратов кальция в подростковом возрасте

Л.А.Щеплягина

ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава, Москва

Накопление и формирование кости начинается внутриутробно и продолжается в течение жизни человека [3, 12, 13]. В последнее время все больше внимания уделяется процессам формирования костей скелета в детском возрасте [4–6, 9, 12, 13, 16], так как известно, что недостаточное накопление костной массы в первые 20 лет жизни может привести к развитию остеопороза у лиц трудоспособного возраста и пожилых людей.

Особое место в формировании скелета взрослого человека занимает пубертатный период [1, 2, 4, 6–8, 10, 13, 16]. Он характеризуется завершением формирования органов и систем человека и совпадает с ускорением темпов роста ребенка – "пубертатным скачком роста". Увеличение линейных размеров тела подростка в значительной мере обусловлено повышенным отложением в костях минералов, прежде всего кальция (рис. 1) [7–9, 11–13, 15]. Интен-

сивная минерализация скелета и увеличение его размеров является важным биологическим феноменом, который вносит существенный вклад в формирование пиковой костной массы – ПКМ [4, 7, 10, 12–14, 16]. Считается, что к концу пубертата ПКМ достигает 86% от нормы для взрослого человека. К завершению периода полового созревания костная масса во многих участках скелета приближается к максимальной и определяет его устойчивость к механическим воздействиям в трудоспособном и пожилом возрасте.

По данным ряда исследователей [7, 10, 13, 16], о клинической значимости достижения максимального, генетически детерминированного уровня костной массы свидетельствует тот факт, что увеличение ПКМ на 1 SD ведет к снижению риска переломов в пожилом возрасте на 45% [7].