

Л.В. Квашніна, д.м.н., професор, В.П. Родіонов, відділення медичних проблем здоров'я дитини і преморбідних станів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

# Латентна сидеропенія у здорових дітей молодшого шкільного віку та її корекція за допомогою препарату Ферумбо

Дефіцит заліза – один із найбільш поширених патологічних станів, що супроводжується негативними змінами з боку багатьох систем (анемією, зниженням активності імунної системи, порушеннями ланцюга дихальних ферментів тощо). Разом з тим його надлишок зумовлює прооксидантні реакції в організмі, які призводять до широкого спектру хвороб, включаючи атеросклероз, інфаркт міокарда, діабет, нейродегенеративні захворювання, карциногенез та ін. Отже, прийом препаратів заліза, його всмоктування, засвоєння та екскреція мають перебувати в діалектичній рівновазі. Для запобігання та лікування залізодефіцитних станів, особливо залізодефіцитної анемії, в медичній практиці використовуються моно- та комбіновані з вітамінами препарати заліза. Однак їх клінічне застосування (особливо у великих дозах) через активацію «окислювального стресу» може негативно впливати на перебіг багатьох хронічних захворювань. Тому роботи, присвячені підвищенню ефективності та безпеки прийому відомих препаратів заліза, залишаються і досі актуальними.

Залізо (ферум, Fe) – елемент VIII групи періодичної системи, є одним із найбільш вивчених мікроелементів, входить до складу багатьох мікроелементних препаратів. Всмоктування заліза в організмі переважно відбувається через шлунково-кишковий тракт. Залізо (подібно до міді) найкраще засвоюється з харчових продуктів тваринного походження, в яких воно міститься в більш високих концентраціях, ніж у рослинній їжі. Перелік продуктів, що містять залізо, наведено у таблиці 1.

Види продуктів	Вміст заліза*
Чорнослив	15
Квасоля	12,4
Крупа гречана	8
Нирки (яловичі)	7,1
Горox	7
Кабачки в томатному соусі	6
Персики	4,1
Крупа вівсяна	3,9
Шпинат, айва	3
Груші	2,3
Сливи, абрикоси	2,1
Малина	1,6
Смородина	1,3
Морква	1,2-1,4
Картопля	0,9
Виноград свіжий	0,6
Шипшина сушена	28
Шипшина свіжа	11,5
Печінка (яловича)	9
Ікра з баклажанів	7,6
Серце (яловиче)	7
Пшоно	7
М'ясо кроляче	4,4
Лящ морський	4
Родзинки	3
Яйця курячі	2,7
Яблука	2,2
Хліб житній	2
Вишня	1,4
Суниця	1,2
Капуста свіжа	1
Гарбуз	0,8

\* 1 мг на 100 г істинної частини продукту.

Депо заліза: еритроцити, м'язи, слизова оболонка кишечника, печінка, селезінка та мозок. Виводиться залізо через кишечник і нирки.

У постнатальному періоді всмоктування заліза проходить здебільшого в дванадцятипалій кишці, а також у верхніх відділах тонкого кишечника. Двовалентне залізо захоплюється клітинами слизової оболонки тонкого кишечника (рис.) та окислюється у тривалентний стан. Якщо вміст заліза в організмі залишковий, то воно в сполученні з феритином затримується у мікроресинках щіткової облямівки інтестинальної слизової й виводиться з організму епітелієм, що злищується.

При сидеропенії більша частина заліза не затримується в слизовій, а потрапляє до системи кровообігу. При цьому збільшується

швидкість всмоктування й абсорбційна поверхня кишечника. Всмоктавшись у кишечник, залізо поєднується з трансферіном, який переносить його до еритрокаріотів кісткового мозку і в тканини. Зворотний транспорт заліза, який виникає при природному руйнуванні еритроцитів, також здійснюється трансферіном. У нормобластах кісткового мозку залізо взаємодіє з протопорфірином, внаслідок чого утворюється гем, який поєднується надалі з поліпептидними ланцюгами глобіну з утворенням гемоглобіну. Залишкове залізо відкладається у м'язах, кістковому мозку, паренхіматозних органах. Щоденні фізіологічні втрати заліза з калом, сечею, потом та ін. становлять 0,1-0,3 мг у дітей і 0,5-1,0 мг у підлітків.

Біохімічна значущість заліза визначається його активною участю в тканинному диханні, котре є неодмінною умовою існування будь-якої живої клітини. У складі гема залізо є одним із компонентів гемоглобіну – універсальної молекули, яка забезпечує зв'язування, транспорт і передачу кисню акцепторним клітинам і тканинам та міоглобіну.

Залізо входить до складу активних центрів окисно-відновних ферментів (оксидази, гідроксидази, каталази, супероксиддисмутази) та бере участь у формуванні специфічних факторів імунітету, впливаючи таким чином на адаптаційні процеси.

Надлишковий вміст заліза в організмі супроводжується розвитком «окисного стресу», який призводить до раннього розвитку атеросклерозу, старіння, хронічних запальних процесів, раку. Накопичення заліза у паренхіматозних органах спричиняє гемохроматоз, а вільна форма заліза може ініціювати процеси перекисного окислення ліпідів.

Для визначення причин підвищеного вмісту заліза у сироватці крові необхідно досліджувати вміст непрямого білірубину і сироваткової міді трансфераз. Підвищення концентрації заліза в поєднанні з підвищенням вмісту непрямого білірубину вказує на гемолітичну природу цього процесу; підвищення вмісту заліза і сироваткової міді АСТ та АЛТ вказує на те, що головним джерелом є цитоліз паренхіматозних клітин печінки.

Дефіцит заліза є одним із найчастіших проявів дефіциту мінералів. Причинами нестачі заліза можуть бути:

- недостатнє надходження;
- порушення метаболізму та розлади всмоктування в шлунково-кишковому тракті;
- збільшена потреба (вагітність, лактація, критичні періоди розвитку дитини, гострі або хронічні крововтрати);
- порушення обміну вітаміну С;
- надлишок надходження в організм фосфатів, оксалатів, комплексонів, які зв'язують залізо;
- інтенсивні заняття спортом;
- гормональні порушення;
- глистяна інвазія.

Проте навіть у здорових дітей, незалежно від регіону проживання, концентрація заліза в плазмі крові та еритроцитах має сезонні коливання. Максимальні значення спостерігаються восени, а мінімальні – у весняно-літні місяці.

Дефіцит заліза довгий час може залишатися непоміченим, поки не розвинеться залізодефіцитна анемія зі специфічним сидеропенічним синдромом (блідість шкіри, слабкість, швидка втомлюваність, головний біль та запаморочення). За відсутності лікування у дітей виникає затримка розумового та фізичного розвитку, зміна поведінкових реакцій, прискорене серцебиття при незначному фізичному навантаженні, хронічний гастрит.

Серед постнатальних причин, що призводять до розвитку анемії у дітей, називають:

- аліментарний дефіцит заліза;
- високу потребу в залізі окремих категорій дітей;
- втрати заліза, що перевищують фізіологічні, внаслідок кровотеч, порушення кишкового всмоктування та ін.

Виокремлюють три форми залізодефіцитних станів:

- прелатентний дефіцит заліза;
- латентний дефіцит заліза (преанемія);
- залізодефіцитна анемія (маніфестний залізодефіцит).

Прелатентний дефіцит заліза характеризується спустошенням тканинних депо заліза, однак рівень транспортного й гемоглобінового фонду зберігається. При цьому у дітей, на відміну від дорослих, відзначається зниження всмоктування заліза в кишечнику. Клінічних проявів ця стадія залізодефіцитного стану не має.



Л.В. Квашніна

Латентний дефіцит заліза характеризується зниженням вмісту депонованого заліза і транспортного фонду. Зменшується лише активність залізозв'язувальних ферментів, однак рівень гемоглобіну залишається нормальним.

Для латентного дефіциту заліза характерні такі клінічні прояви:

- епітеліальний синдром (сухість шкіри; ламкість, роздвоєння, випадіння волосся; пігментація шкіри; зади в кутках рота; розшарування та ламкість нігтів, їх ушільнювання й поперечна смугастість);
- зміни м'язової системи (гіпотрофія);
- відхилення з боку нервової системи (дратівливість, емоційна лабільність, підвищена втомлюваність, зіпсований смак і нюх та ін.).

Латентний дефіцит заліза розглядається як функціональне порушення з негативним балансом заліза в організмі й становить до 70% всіх залізодефіцитних станів. Враховуючи, що рівень гемоглобіну при латентному дефіциті заліза залишається нормальним, цей стан часто залишається нерозпізнаним під час проведення скринінгових обстежень дітей.

Нормальні показники заліза в сироватці крові за даними різних джерел наведені у таблиці 2.

Вік	Залізо	
	мкг, %	мкмоль/л
Новонароджені	28-108	5-19,3
1-3 роки	58-188	9,3-83,6
4-14 років	62-157	11,2-28,7
15-18 років	80-140	14,1-25,1
Дорослі чоловіки	139±6,0	25,0±1,1
Дорослі жінки	121±11,9	21,7±3,1
Чоловіки та жінки >60 років	65-110	10,8-19,8

Для діагностики латентного дефіциту заліза запропоновано такі критерії (при вмісті гемоглобіну не нижче 110 г/л у дітей до 6 років і 120 г/л – у дітей старше 6 років):

- зниження рівня сироваткового заліза нижче 12 мкмоль/л;
- підвищення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки – понад 69 мкмоль/л;
- насичення трансферину залізом менше 17%.

## Матеріал і методи дослідження

Виходячи із доведеної специфічності похідних заліза щодо корекції низки патологічних станів у дітей, зокрема й залізодефіцитних, метою нашого дослідження було вивчення впливу залізозв'язувального препарату Ферумбо (виробництва ПАТ НВЦ «Борщівський хіміко-фармацевтичний завод») на стан здоров'я у дітей молодшого шкільного віку з латентним дефіцитом цього мікроелемента. Для вирішення поставлених завдань було проведено клініко-лабораторне обстеження 75 здорових дітей 6-9 років, які проживали у місті Києві та в Черкаській області.

Оцінка якості добових раціонів проводилася анкетно-розрахунковим методом згідно зі стандартними таблицями (шляхом анкетування батьків та інтерв'ювання дітей протягом тижня).

Лабораторний аналіз передбачав визначення рівнів трансферину, сироваткового заліза, супероксиддисмутази, каталази та малонового діальдегіду; також проводили загальний аналіз крові. Дітям із латентною сидеропенією призначали препарат Ферумбо

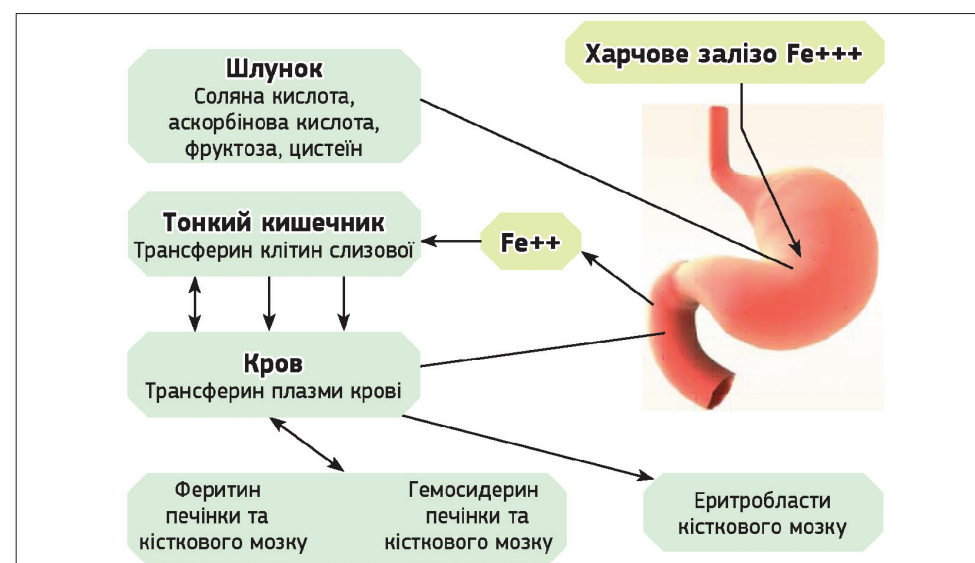


Рис. Схема транспорту заліза

у дозі 5 мл один раз на добу, що відповідає 50 мг тривалентного заліза, протягом місяця (згідно з інструкцією виробника).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за стандартними методиками.

**Результати досліджень та їх обговорення**

Критеріями ефективності лікування залізодефіцитних станів, які, як правило, супроводжуються анемізацією, прийнято вважати, по-перше, відновлення гемопоетичної функції організму, зокрема: збільшення кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та кольорового показника крові; по-друге, нормалізацію концентрації сироваткового заліза та підвищення насичення трансферину залізом.

Відомо, що харчування, якого традиційно дотримуються, не задовольняє потреб дітей у біотиках, а питанням організації харчування школярів, постійного забезпечення їхніх раціонів достатньою кількістю мінералів приділяється недостатня увага. Крім того, в Україні є регіони, які мають геохімічний дефіцит деяких мікроелементів. За даними Російської АМН, понад 40% населення Російської Федерації мають дефіцит вітамінів групи В, а також мікроелементів (заліза, цинку, йоду). При цьому виявлений дефіцит має характер недостатності, яка спостерігається не лише взимку та навесні, а й улітку. Такі стани особливо відбиваються на здоров'ї дітей, напружений рівень метаболізму яких потребує достатнього та регулярного надходження мікронутрієнтів. Стан забезпеченості дітей залізом із продуктами харчування, залежно від місця проживання, наведено у таблиці 3.

**Таблиця 5. Показники периферичної крові у дітей молодшого шкільного віку до і після корекції препаратом Ферумбо**

Показник	До корекції	Після корекції
Гемоглобін, г/л	112,25±7,66	134,50±6,35*
Еритроцити, 1012/л	4,02±0,31	4,36±0,15*
Лейкоцити, 109/л	5,63±0,84	5,84±0,90
ШОЕ, мм/год	12,75±1,59	6,25±1,0*
Тромбоцити, 109/л	211,56±45,63	221,25±27,78
Паличкоядерні, %	4,44±1,33	2,19±0,55*
Сегментоядерні, %	43,65±7,43	47,31±6,27
Лімфоцити, %	40,25±6,40	42,75 ±6,05
Еозинофіли, %	4,88±2,09	4,19±1,91
Моноцити, %	6,69±2,89	3,81±1,33*
Нейтрофіли з токсичною зернистістю, %	7,85±2,14	4,00±1,31*

\* Різниця достовірна між показниками до та після корекції (p<0,05).

гемограми. У 18% дітей до корекції показники червоної крові були на нижній межі норми, а у 5% дітей виявлявся анізоцитоз. Після корекції всі ці явища зникли. Загалом підвищення рівня гемоглобіну відбулося у 93% дітей.

Крім того, після курсу корекції значно знизився показник токсичної зернистості нейтрофілів, нормалізувалися показники лейкоцитарної формули, що свідчить про нормалізуючу дію Ферумбо на гемічну ланку адаптації у дітей молодшого шкільного віку.

Під впливом препарату Ферумбо у всіх дітей підвищилася фізична працездатність, суттєво зменшилися скарги, характерні для

**Таблиця 3. Забезпеченість добового раціону залізом дітей молодшого шкільного віку**

Показник	Нормативні значення	Значення показника залежно від місця проживання					
		м. Київ			Черкаська область		
		M±m	Min	Max	M±m	Min	Max
Залізо (Fe), мг	12	5,17±3,06	2,23	8,47	5,77±1,73	2,44	14,67

**Таблиця 4. Рівень ферокінетичних показників та деяких металоензимів у крові дітей молодшого шкільного віку з латентною сидеропенією до та після прийому препарату Ферумбо**

Показник	До лікування	Після лікування	Нормативні межі
Залізо (Fe), мкмоль/л	11,08 ±1,52	24,2±3,08*	14,2-30,8
Каталаза, нмоль/хв/г білка	70,16±6,41	114,58 ±7,32*	115,41±9,30
Супероксиддисмутаза, ум. од.	2,01±0,50	3,12±0,63	3,57±0,37
Трансферин, ΔЕ	1,10±0,03	1,69±0,01*	1,69±0,15
МДА цільної крові, мкмоль/л	2,54±0,03	2,01±0,02*	1,99±0,02

\* Різниця достовірна між показниками до та після корекції (p<0,05)  
МДА – малоновый діальдегід.

Таким чином, діти молодшого шкільного віку незалежно від місця проживання отримують з харчування лише 61% заліза від норми. За нашими попередніми результатами, це стосується й інших мікроелементів: маленькі українці отримують на добу лише 24% цинку, 32% міді, 77% магнію від необхідного.

Аналогічним чином виглядає і стан ферокінетичних показників (таблиця 4).

Як видно з таблиці 4, у обстежених дітей відзначається зниження активності залізовмісних ферментів, що свідчить про наявність проблем не лише щодо адаптації, але й процесів безпосередньої детоксикації. Так, каталаза та супероксиддисмутаза не тільки забезпечують захист клітин від оксидантного стресу, а й беруть участь у безпосередньому каталізі окисно-відновних реакцій. У цьому плані інтерес викликає підвищення рівня каталази, яка містить 4 атоми заліза на молекулу ензиму. Тобто тривалентне залізо, що міститься у Ферумбо, покриває потребу в ньому не лише для трансферину, який переносить виключно Be<sup>3+</sup>, а не Be<sup>2+</sup>, і активність якого достовірно підвищується, а й може використовуватися організмом в інших процесах, не пов'язаних з анемією. Так, лігандні комплекси тривалентного заліза стабілізують геном, хоча адекватне засвоєння заліза потребує іона міді.

У процесі спостереження за дітьми ми відзначили, як і інші дослідники, виражений вплив препарату на систему гемопоезу, в першу чергу – на стан червоної гілки крові (таблиця 5). Причому достовірно підвищення рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів відповідало підвищенню активності трансферину. Слід підкреслити, що в процесі дослідження у спостережуваній групі дітей відзначалася варіабельність показників

астеничного синдрому, що можна пов'язати з поліпшенням оксидації та гемопоезу.

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки:

1. У здорових дітей молодшого шкільного віку є харчовий дефіцит заліза, що слід розцінювати як преморбідний стан і в першу чергу корегувати раціональним харчуванням, яке включає продукти тваринного походження з високим вмістом заліза у вигляді гема (язик яловичий, яловичина, м'ясо кроля, індички). У печінці залізо міститься у вигляді феритину й гемосидерину. Слід пам'ятати, що фрукти та овочі підвищують всмоктування заліза, а соєвий білок, фітати, поліфеноли, що містяться в чаї, горіхах, бобових перешкоджають його засвоєнню.

2. Харчовий дефіцит заліза у молодших школярів супроводжується дисбалансом залізовмісних металоензимів, що сприяє процесам біохімічної дезадаптації та розвитку параанемічних станів і зумовлює необхідність корекції цих порушень.

3. Виявлені зміни у гомеостазі заліза у дітей молодшого шкільного віку зумовлюють актуальність питання про збільшення в харчовому раціоні продуктів із достатнім вмістом заліза та есенціальних мікроелементів, а також про доцільність застосування препарату Ферумбо як засобу фармакокорекції латентної сидеропенії.

4. Відсутність будь-яких алергічних явищ або токсичної дії препарату Ферумбо дає можливість віднести його до групи високотолерантних фармакотерапевтичних засобів із гемопротекторними та адаптогенними властивостями.

Список літератури знаходиться в редакції.

«Дитячий лікар», № 6 (19), 2012 р.

# Монилетрикс

(клинический случай)

Родители мальчика 4 лет обратились с жалобами на прогрессирующее выпадение волос у ребенка в теменной и затылочной области головы, а также в области бровей и нижнего века. Симптоматика отмечается на протяжении 2 лет. Развитие ребенка соответствует возрасту. Семейный анамнез не отягощен, у обоих родителей нарушения волосяного покрова не наблюдались, но с их слов у бабушки ребенка отмечались подобные проблемы с волосами. При осмотре выявлено облысение в затылочной, теменной области, бровей и нижнего века (рис. 1-3). Волосы сухие, тонкие и хрупкие. Длина волос в этой области не более 2 см. При микроскопии на стержне волос определяются веретенообразные утолщения (рис. 4, 5). На волосах бровей отмечаются подобные изменения. В данном случае был установлен диагноз «монилетрикс». Лечение не назначалось. Дана рекомендация: необходимо уменьшить травматизацию волосистой части головы головными уборами для сохранения оставшегося покрова. Наблюдение в течение нескольких месяцев показало отсутствие положительной динамики.

или после появления патологии волос, а то и вообще отсутствовать. Фолликулярный кератоз может обнаруживаться на разгребательной поверхности конечностей, хотя и в меньшей



Рис. 1. Монилетрикс: облысение затылочной области



Рис. 2. Монилетрикс: облысение теменной области



Рис. 3. Облысение бровей и нижнего века

степени, чем на волосистой части головы и задней поверхности шеи.

**При микроскопии:** зоны сужения и расширения обычно без существенных изменений в структуре волосных фолликулов. Диагностическую значимость имеет обнаружение на стержне волос веретенообразных утолщений. Дифференциальный диагноз следует проводить с трихотилломанией, грибковыми

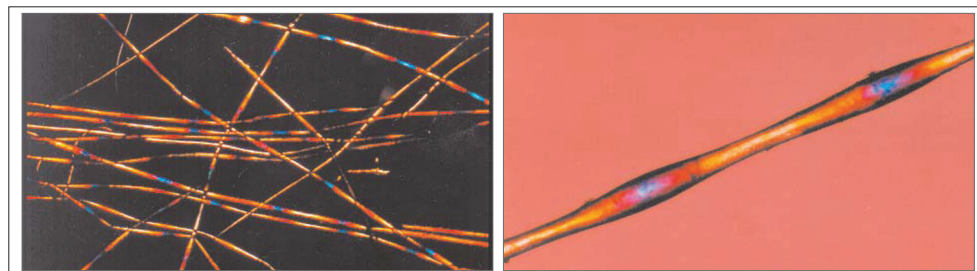


Рис. 4. Микроскопия волос

в 1 мм. Поражение волосистой части головы может быть изолированным, чаще наиболее выраженным в затылочной области, или диффузным, но и в этом случае можно обнаружить участки с нормально растущими волосами. Описаны случаи, когда изменения наблюдались только на других участках тела. Различной может быть и выраженность фолликулярного кератоза. Он может развиваться до

болезнями, узловатой ломкостью волос, псевдомонилетриксом. В настоящее время эффективного лечения монилетрикса нет, но с возрастом клинические проявления могут уменьшаться, некоторые врачи указывали на положительное влияние беременности.

Подготовил Владимир Савченко