

Респираторные инфекции и дефицит железа в практике педиатра: новые аспекты нерешенных проблем

12 февраля 2016 г. в рамках XIX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» состоялся симпозиум на тему «Респираторные инфекции и дефицит железа в практике педиатра: новые аспекты нерешенных проблем».

Проф. В. М. Чернов, заведующий научно-аналитическим отделом Центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва и профессор кафедры РНИМУ, осветил проблему дефицита железа и железодефицитных анемий (ЖДА). Он подчеркнул пригодность гематологических показателей для диагностики ЖДА: гемоглобин (Hb) < 110 г/л, цветовой показатель < 0,85, гематокрит (Ht) < 40% (мальчики) и < 36% (девочки), средний объем эритроцита < 80 фл, среднее содержание Hb в эритроците < 26 пг. Биохимические показатели, отличающиеся высокой специфичностью в отношении дефицита железа, следует использовать только для подтверждения диагноза, установленного на основании других тестов (в частности, гематологических) [1]. Ключом к решению проблемы железодефицитных состояний является профилактика. В основе первичной профилактики лежит правильное, полноценное питание. Вторичная профилактика

заключается в активном выявлении латентного дефицита железа и ЖДА при диспансеризации, медицинских осмотрах, при обращении к врачу [2, 3].

Для эффективного лечения ЖДА необходимы современные препараты железа в адекватных возрасту лекарственных формах, их правильная дозировка, протокол ведения больных и контроль эффективности лечения. Наивысшую всасываемость солевых препаратов железа демонстрируют сульфаты, ниже — глюконаты, хлориды, слабая всасываемость показана у fumarate (неопубликованные данные). Однако применение препаратов железа связано с рядом проблем: токсичностью (боль, тошнота, рвота, запор, понос, возможность интоксикации в случае передозировки), лекарственными взаимодействиями, связыванием компонентами пищи, металлическим привкусом и окрашиванием эмали зубов, низкой compliance к терапии (отказы от лечения достигают 30–35%) [4].

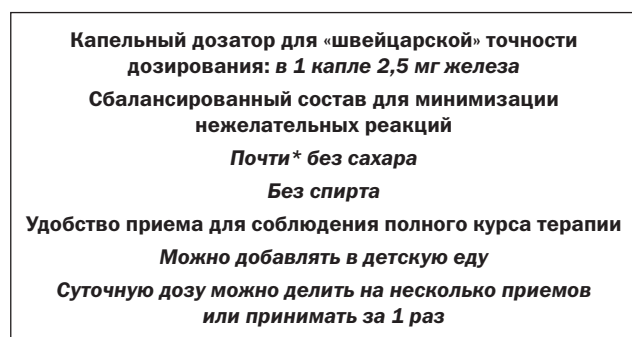
Преимуществом препаратов железа на основе гидроксид полимальтозного комплекса (рис. 1), является их высокая эффективность и безопасность, а также более высокая приверженность пациентов к терапии (комплаенс) [4].

Согласно данным Американской академии педиатрии, доношенные дети первых месяцев жизни имеют достаточные запасы железа. С 4-го месяца жизни и до введения прикорма (в т.ч. обогащенных железом каш) детям, находящимся на грудном вскармливании, рекомендуется профилактически назначать препараты железа (1 мг на кг массы тела в сутки) в связи с недостаточным содержанием железа в молоке матери [5].

Заведующая кафедрой педиатрии РМАПО проф. **И. Н. Захарова** осветила ситуацию с обеспеченностью железом детей в России и отметила недостаточность данных по этому вопросу, что, на ее взгляд, связано с отсутствием желания показать истинную картину, незнанием норм гемоглобина и эритроцитарных индексов, недооценкой латентного дефицита железа. В исследовании «Нутрилайф» (2011–2012 гг.), выполненном совместно с НЦЗД в 7 регионах России (более 2000 детей), латентный дефицит железа был выявлен у 15% детей в возрасте 6–12 мес, у 25% — в возрасте 12–24 мес и 20% — в возрасте 2–3 лет [6]. Причина этого — неправильное питание, в частности, низкое потребление мяса (рис. 2).

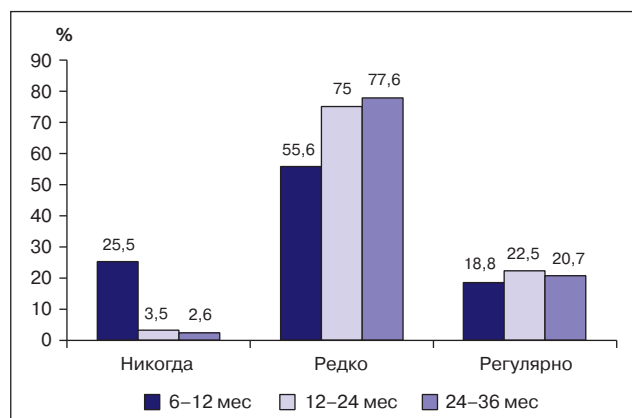
В Москве дефицит железа без признаков воспалительного заболевания был зарегистрирован в 17% случаев среди 337 принявших участие в исследовании подростков в возрасте 11–17 лет (медиана 15 лет), ЖДА — в 5,3%, из них у девушек-школьниц — в 20,2 и 6,2%, соответственно [7].

Рис. 1. Капли Мальтофер для «железного» здоровья пациентов



Примечание. * — 1 мл препарата (20 капель) содержит 50 мг (или 0,05 г) сахарозы, что соответствует 0,01 хлебных единиц.

Рис. 2. Частота использования мяса у детей первых 3 лет жизни [6]



Если дефицит железа уже существует, то преодолеть его только с помощью диеты невозможно, в т.ч. путем обогащения рациона питания мясными продуктами, печенью и т.д.

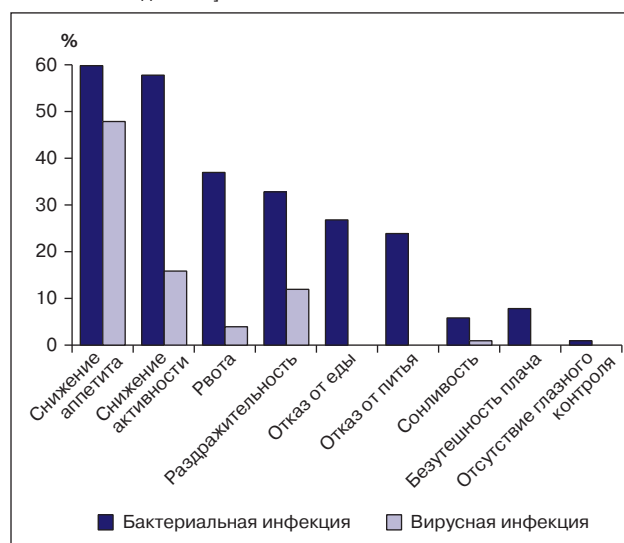
Поскольку восполнить дефицит железа без приема препаратов железа невозможно, лечение железодефицитных состояний должно осуществляться преимущественно пероральными ферропрепаратами, не прекращаться сразу после нормализации уровня Hb, а продолжаться еще в течение 1–2 мес в половинной дозе. Гемотрансфузии при ЖДА следует проводить только по жизненным показаниям [8]. Если в течение 4 нед лечения отсутствует ретикулоцитарная реакция, концентрация Hb < 10 г/л и Ht до < 3%, диагноз следует пересмотреть (анемия, скорее всего, не имеет железодефицитную природу).

Рекомендуемые дозы солевых препаратов железа детям в возрасте до 3 лет составляют 3 мг/кг, старше 3 лет — 45–60 мг, подросткам — до 120 мг [8]. Средняя суточная доза препаратов на основе гидроксид полимальтозного комплекса в любом возрасте составляет 5 мг/кг. Целесообразно придерживаться инструкций по применению препаратов, содержащих рекомендации по дозировкам в зависимости от возраста пациента.

Ранняя анемия недоношенных (в первые 8 нед жизни) не является железодефицитной и, следовательно, не требует назначения ферропрепаратов, однако при введении эритропоетина препараты железа применяют в дозе 6 мг/кг в сут. Всем недоношенным детям с 28-го дня жизни и до 1 года следует назначать препараты железа с учетом массы тела ребенка: при массе < 1000 г — по 4 мг/кг в сут, 1000–1500 г — по 3 мг/кг в сут, 1500–3000 г — по 2 мг/кг в сут [8].

Вступительное слово заведующей отделением диагностики и восстановительного лечения НЦЗД докт. мед. наук М.Д. Бакрадзе было посвящено структуре острой патологии у госпитализированных детей и дифференциальной диагностике вирусных и бактериальных инфекций. Докладчик отметила, что больные вирусными инфекциями составляют более половины госпитализированных. Опасны ли острые респираторные вирусные инфекции (ОРИ) для детей, поскольку, по статистике, именно они являются основной причиной злоупотребления антибиотиками? Несмотря на то, что ОРВИ обостряют хроническую патологию, в отличие от гриппа они не наносят существенного вреда здоровым детям, тренируя их иммунную систему. Активация бактериальной флоры наблюдается в 3–5% ОРВИ, как правило, в первые дни и выявляется при первом осмотре. Антибиотики не предотвращают бактериальные осложнения ОРВИ, отказ от их применения

Рис. 3. Частота признаков тяжести у остро лихорадящих детей с бактериальной и вирусной инфекцией [Бакрадзе М.Д., собственные данные]



помогает ускорить выписку больных и снизить частоту суперинфекции (табл.).

В диагностике бактериальной инфекции у лихорадящего ребенка помогает учет признаков тяжести (рис. 3), отсутствие катарального синдрома, наличие нейтрофильного лейкоцитоза ($\geq 15 \times 10^9/\text{л}$ лейкоцитов и/или $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$ нейтрофилов), а также показатели С-реактивного белка ≥ 30 мг/л, прокальцитонина ≥ 2 нг/л [9].

При острых тонзиллитах, 80% которых имеют вирусную природу, отличные результаты выявления β -гемолитического стрептококка группы А демонстрирует Стрептатест, позволяющий избавить больных от введения антибиотика [10]. Особое внимание М.Д. Бакрадзе уделила диагностике лихорадок без видимого очага инфекции (8% в структуре госпитализации): у 40% таких пациентов выявляется скрытая бактериемия, чреватая развитием тяжелых бактериальных инфекций.

Призывая к борьбе с полипрагмазией в лечении ОРВИ, М.Д. Бакрадзе подчеркнула необоснованность применения «адаптогенов», «стимулирующих», «иммунomodулирующих», гомеопатических и других подобных средств, которые, хотя и показывают в обычно нестрогих испытаниях некоторый эффект в виде укорочения периода субфебрилитета или субъективно оцениваемых жалоб (недомогание, разбитость, заложенность носа и т.д.), однако никак не влияют ни на частоту осложнений, ни на прогноз болезни. В то же время, говоря о частых ОРВИ, докладчик

Таблица. Частота использования антибиотиков у детей с вирусными инфекциями в клиниках Научного центра здоровья детей [9]

Показатель	Число больных	Получали антибиотики, n (%)	Из них неоправданно, n (%)
ОРВИ	162	9 (5,6)	6 (3,7)
Круп	130	18* (13,8)	3 (2,3)
Бронхиты	204	29** (14,2)	6 (2,9)
Гастроэнтерит, в т.ч. ротавирусный	130	14 (10,7)	5 (3,8)
Всего	726	70 (9,6)	17 (2,3)

Примечание. * — 3 случая эпиглоттита, ** — микоплазменный бронхит, подтвержденный лабораторно в 23 случаях.

наряду с экспозиционной (маски, мытье рук и т.д.) и диспозиционной (прививки, закаливание) профилактикой подчеркнула роль бактериальных лизатов, эффект которых (по данным контролируемых испытаний — 30–60%) проявляется в снижении заболеваемости детей с рекуррентными респираторными инфекциями.

Проф. А. Л. Заплатников (РМАПО) в докладе «Рекуррентные респираторные инфекции у детей: как уменьшить бремя заболеваний» подробно остановился на механизме действия и эффективности бактериальных лизатов, в частности Бронхо-Ваксома. Иммуномодулирующие свойства этого препарата выражаются в повышении активности макрофагов, увеличении содержания sIgA в бронхоальвеолярных смывах, увеличении продукции хемокина CCL3 дендритными клетками [11, 12].

Применение иммунобиологического препарата (10 дней каждого месяца в течение 3 мес) у пациентов в возрасте 1 года – 12 лет привело к сокращению численности детей в группе часто болеющих (≥ 6 ОРВИ в год) более чем в 2 раза, частоту случаев острого среднего отита — в 4,5 раза [13]. У 116 детей в возрасте 6 мес – 19 лет с рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов в течение такого же курса лечения респираторная заболеваемость

снизилась до 3,5%, в то время как в группе плацебо сохранялась на уровне 34% [14].

Эффективность иммунобиологического препарата, тщательно изученного в других странах, была доказана также у детей с рецидивирующими тонзиллитами и пациентов с эпизодами вирусиндуцированной бронхообструкции [15]. Доказана безопасность препарата, в частности отсутствие развития аутоиммунных реакций у детей с дефицитом IgA [16].

В заключении заседания председательствовавший **проф. В. К. Таточенко** подчеркнул важность проблемы дефицита железа в педиатрии: «При всей простоте его диагностики и лечения цифры распространенности дефицита железа в России должны быть положены в основу серьезной работы педиатров. Что касается применения иммуномодуляторов в России, в масштабах, превосходящих все разумные доводы, мы имеем достаточно доказательных данных лишь в отношении бактериальных лизатов. Хотелось бы пожелать производителям этих средств снизить возрастные границы для их применения, поскольку их стимулирующее Тх₁-систему влияние может оказаться наиболее выраженным при применении у детей первых месяцев жизни».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тарасова И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2013. 67 с. [Tarasova IS. *Razrabotka i nauchnoe obosnovanie skringinga zhelezodefitsitnykh sostoyanii u podrostkov*. [dissertation abstract] Moscow; 2013. 67 p. (In Russ).]
2. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep*. 1998;47(RR-3):1–29. doi: 10.1037/e547762006-001.
3. Чернов В.М., Тарасова И.С. Профилактика железодефицитной анемии: обоснование, принципы проведения, эффективность // *Поликлиника*. — 2013. — № 4–3. — С. 9–12. [Chernov VM, Tarasova IS. *Profilaktika zhelezodefitsitnoi anemii: obosnovanie, printsipy provedeniya, effektivnost'*. *Poliklinika*. 2013;(4–3):9–12. (In Russ).]
4. Тарасова И.С. Железодефицитная анемия у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т. 10. — № 2. — С. 40–48. [Tarasova IS. *Iron deficiency anemia in children and adolescents*. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2011;10(2):40–48. (In Russ).]
5. Baker RD, Greer FR, 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. doi: 10.1542/peds.2010-2576.
6. nutricia.ru [интернет]. Общероссийское исследование «Нутрилаф» (Nutrilife) [доступ от 24.04.2016]. [Obshcherossiiskoe issledovanie «Nutrilaf» (Nutrilife) (In Russ).] Доступ по ссылке <http://www.nutricia.ru/research/nutrilife/>.
7. Захарова И.Н., Тарасова И.С., Мачнева Е.Б., и др. Факторы риска дефицита железа у подростков и их влияние на выбор терапии // *Педиатрия*. — 2015. — Т. 94. — № 4. — С. 52–57. [Zakharova IN, Tarasova IS, Machneva EB, et al. *Risk factors for iron deficiency in adolescents and its impact on treatment options*. *Pediatriia*. 2015;94(4):52–57. (In Russ).]
8. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков / Под ред. А.Г. Румянцев, И.Н. Захаровой. — М.; 2015. 76 с. [*Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoi anemii u detei*

- i podrostkov*. Ed by Rumyantsev A.G., Zakharova I.N. Moscow; 2015. 76 p. (In Russ).]
9. Бакрадзе М.Д. Новые лечебно-диагностические и организационные технологии ведения детей с острыми лихорадочными заболеваниями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2009. 42 с. [Bakradze MD. *Novye lechebno-diagnosticskie i organizatsionnye tekhnologii vedeniya detei s ostrymi likhoradochnymi zabolevaniyami*. [dissertation abstract] Moscow; 2009. 42 p. (In Russ).]
10. Белов В.А. Современные методы микробиологической диагностики при острых тонзиллитах и обострении хронических тонзиллитов у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11. — № 2. — С. 68–71. [Belov VA. *Modern methods of microbiological diagnostics in acute tonsillitis and chronic tonsillitis exacerbations in children*. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2012;11(2):128–131. (In Russ)]. doi: 10.15690/vsp.v11i2.225.
11. Emmerich B, Emslander HP, Milatovic D, et al. Effects of a bacterial extract on local immunity of the lung in patients with chronic bronchitis. *Lung*. 1990;168 Suppl 1:726–731. doi: 10.1007/bf02718200.
12. Bosisio D, Salogni L, Nowak N, et al. OM-85 shapes dendritic cell activation into a “pre-alert” phenotype. *Eur Respir J*. 2011;38 (Suppl.55):701.
13. Gutierrez-Tarango MD, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest*. 2001;119(6):1742–1748. doi: 10.1378/chest.119.6.1742.
14. Paupé J. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections. *Respiration*. 1991; 58(3–4):150–154. doi: 10.1159/000195916.
15. Razi CH, Harmanci K, Abaci A, et al. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(4):763–769. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.038.
16. Quezada A, Maggi L, Perez MA, Rodriguez J. Effect of bacterial antigen lysate on IgG and IgA levels in children with recurrent infections and hypogammaglobulinemia. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 1999;9(3):178–182.