



ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ АНЕМІЙ В УМОВАХ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

В.Г. Бебешко, член-кор. НАМНУ, доктор мед. наук, професор,
І.Т. Матасар, доктор мед. наук, В.І. Матасар, О.Г. Луценко
ННЦРМ НАМН України, м. Київ

Резюме. Показані проблеми профілактики, діагностики та лікування залізодефіцитних станів серед населення, яке проживає на територіях, забруднених радіонуклідами чорнобильського походження. Виявлено особливості есенціальних нутрієнтних дефіцитів у осіб фертильного віку та вагітних жінок, які дають підставу стверджувати, що харчування в умовах полінутрієнтних дефіцитів потребує термінової корекції. Використовуючи запропонований підхід до профілактики та своєчасної діагностики анемії, викликаних недостатністю аліментарного заліза, необхідно враховувати вплив радіаційного фактора. В роботі обґрунтовані принципи лікування залізодефіцитних станів і залізодефіцитних анемії серед населення, що проживає на радіоактивно забруднених територіях.
Ключові слова: залізодефіцитна анемія, іонізуюче випромінювання.

Резюме. Показаны проблемы профилактики, диагностики и лечения железодефицитных состояний среди населения, проживающего на территориях, загрязненных радионуклидами чернобыльского происхождения. Выявленные особенности эссенциальных нутриентных дефицитов у лиц фертильного возраста и беременных женщин дают основание утверждать, что питание в условиях полинутриентных дефицитов нуждается в срочной коррекции. Используя предлагаемые подходы к профилактике и своевременной диагностике анемий, вызванных недостаточностью алиментарного железа, необходимо учитывать воздействие радиационного фактора. В работе обоснованы принципы лечения железодефицитных состояний и железодефицитных анемий среди населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях.
Ключевые слова: железодефицитная анемия, ионизирующее излучение.

Summary. This article illuminates the problems of prophylaxis, diagnostics and treatment of iron deficiency among the population living on the territories contaminated with radionuclides of the Chernobyl origin. The peculiarities of essential nutrient deficits in persons of fertile age and pregnant women gives grounds to assert that the power in the conditions of polynutrient deficits in need of urgent correction. The use of the proposed approach to the prevention and timely diagnosis of anemia's caused by nutritional deficiency of iron; have the feature accounting for the impact of radiation factor. In the work of establishing the principles of treatment of iron deficiency and iron-deficiency anemia among people living in radioactively contaminated territories.
Key words: iron deficiency anemia, ionizing radiation

Проблема значного поширення залізодефіцитних анемії (ЗДА) серед населення, яке мешкає в регіонах, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, залишається однією із найбільш актуальних у медичній практиці. Наші дослідження протягом понад чверті сторіччя щодо стану фактичного харчування та здоров'я населення радіоактивно забруднених регіонів демонструють зниження популяційного здоров'я [1, 3, 6, 12].

У структурі причин цього явища одне із провідних місць посідають залізодефіцитні стани (ЗДС), до яких слід віднести, в першу чергу, неадаптованість харчування (дефіцитне за вмістом м'ясопродуктів), патологічний перебіг вагітності з порушенням маточно-плацентарного кровообігу, плацентарна недостатність, недоношеність, раннє штуч-

не вигодовування дитини, використання неадаптованих сумішей, кишковий дисбактеріоз, повторно перенесені інфекційні та паразитарні хвороби тощо [6, 14].

Наші дослідження відносно незбалансованого харчування та негативної дії на організм ряду екологічних чинників (в т.ч. і радіації) свідчать про їх негативний вплив на обмін та засвоєння заліза. Окрім того, особи зі зниженим вмістом сироваткового заліза частіше піддаються абсорбції та накопиченню в організмі антропогенів [2, 8, 11].

Традиційно при дефіциті заліза в депо організму, окрім призначення спеціальної дієти, багатої на залізо, надається перевага препаратам, котрі містять солі двовалентного заліза. Недостатність аліментарного заліза в організмі несумісна з вжи-

ванням продуктів, що включають велику кількість кальцію (молочні продукти, риба, тощо). Досить часто причиною виникнення залізодефіцитних анемії є захворювання органів травлення [2, 13].

Вищенаведене і стало причиною нашого інтересу до розгляду проблем діагностики та лікування ЗДС та анемії серед населення радіоактивно забруднених територій (РЗТ), що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. У нашому дослідженні наводяться матеріали, що характеризують радіаційно-екологічну ситуацію в Іванківському районі Київської області (щільність забруднення ґрунту ізотопами ^{137}Cs від 185 до 555 кБк/м², середня паспортна доза внутрішнього опромінення населення становила $0,24 \pm 0,04$ мЗв/рік⁻¹), стан дефіциту заліза в організмі вагітних жінок цих регіонів та ряду вітамінів і мікро- та мікроелементів у раціоні харчування тощо.

Мета роботи. Наукове обґрунтування та робота шляхів корекції аліментарних нутрієнтних дефіцитів серед осіб фертильного віку та вагітних жінок, які постійно проживають на радіаційно-забруднених територіях.

Об'єкт, предмет та методи дослідження. Фактичне харчування жінок, які постійно проживають на радіаційно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях впродовж всього післяаварійного періоду. Захворюваність, аналіз показників якості раціонів харчування вагітних жінок, нутрієнтний склад харчових раціонів, показники харчового статусу (зріст, маса тіла, індекс маси тіла), захворюваність. У роботі були використані санітарно-гігієнічні (вивчення фактичного харчування), математичні (розрахунок хімічного складу і харчової цінності раціону вагітних у різні періоди гестації), клінічні, біохімічні, фізіологічний, статистичний та спектрально-динамічний методи.

Характеристика основних ознак дефіциту заліза в організмі, лабораторні та клінічні прояви ЗД та ЗДА у населення. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1973) нижньою межею рівня гемоглобіну крові слід вважати 110 г/л у дітей віком до 5 років, а в старших осіб — відповідно 120 г/л. Ці величини є контрольними при аналізі венозної крові. Вміст гемоглобіну у капілярній крові на 10–20% вищий, ніж у венозній.

До клінічних ознак дефіциту заліза (ДЗ) при наявності ЗДА відносять швидку втому, слабкість, запаморочення, блідість шкіри, слизових оболонок, глосит, атрофію сосочків язика, ламкість нігтів, ламке та тьмяне волосся, зниження апетиту і вживання нехарчових речовин (крейди тощо), гіперкератоз колінних та ліктьових суглобів, порушення цілісності епідермісу, зниження АТ крові, кардіалгії та тахікардії.

Нестача заліза призводить до зменшення транспорту кисню до тканин організму, зниження залізовмісних ферментів та цитохромів і збільшення

продукції молочної кислоти [8, 12]. При вираженому ДЗ в організмі спостерігається нестача кортизолу, соматотропного та тиреотропного гормонів [11,14].

Щодо етіології анемічних станів, їх діагностика повинна базуватися на ретельно зібраному анамнезі. Потрібно враховувати генетичні фактори і захворювання, на які страждали батьки та близькі родичі хворого, а також наявність реакцій на медикаментозні препарати, що вживались пацієнтом тощо. Крім того, важливе значення мають відомості про контакт хворого з речовинами побутової хімії, отрутохімікатами та іншими чинниками радіаційної та нерадіаційної природи.

У науковій літературі є дані, що свідчать про зміни в імунному статусі людини при ДЗ, зокрема зниження вмісту лізоциму в слині та сироватці крові та зміни у показниках клітинного імунітету і як наслідок — зменшення рівня мієлопероксидази та фагоцитарної активності нейтрофілів [12, 13]. Лімфоцити демонструють низьку здатність до хемотаксису і проліферації, кількість В-лімфоцитів також знижується. Рівень секреторного імуноглобуліну А (IgA) падає. Активність натуральних кілерів та концентрації інтерферону та інтерлейкіну низькі. Спостерігаються затяжні бактеріальні інфекції. Останнім часом отримані дані про неефективність післявакцинального імунітету у дітей із ЗДА [4, 5, 7, 9].

Описані вегетативні розлади у хворих на ДЗ та ЗДА. Відзначається зниження вмісту загального заліза у структурах головного мозку, активності допамінових рецепторів, гліцерофосфатоксидази — залізовміщуючого мітохондріального ферменту, що сприяє м'язовій слабкості. Спостерігається послаблення всіх видів пам'яті. Клінічними маркерами ураження нервової системи є збіднення емоційної сфери, негативізм, депресивні стани, слабка концентрація уваги, зниження індексу інтелекту та відставання у розумовому розвитку [12, 15].

У таблиці 1 наведені характерні зміни органів і клінічні прояви, що можуть спостерігатись не лише при ЗДА, а й за інших латентних форм ДЗ.

Для лабораторної діагностики ДЗ в організмі існує цілий ряд тестів. Основні критерії лабораторної діагностики ЗДА, які використовувались у нашій роботі, наведені у таблицях 2–3.

Діагностика ЗДА, як видно з наведених вище таблиць, базується на дослідженні вмісту гемоглобіну та числа еритроцитів крові, середнього об'єму еритроцита, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, рівнів сироваткового заліза та феритину. Визначаються морфологічні характеристики еритроцитів — їх розміри та форма в мазках периферичної крові, забарвлених за Романовським–Гімзою у світловому мікроскопі.

Діагноз "латентного дефіциту заліза" встановлюється на підставі зниженого середнього об'єму

Таблиця 1

Симптоматичні ознаки дефіциту заліза

Системи організму	Симптоми та синдроми
Шкіра, слизові оболонки	Блідість шкіри і слизових оболонок, глосит, субатрофія сосочків язика, порушення цілісності епідермісу, гіперкератоз, синюшність губ, стоматити, сухість шкіри, хейліти
Ендокринна система	Дефіцит кортизолу, соматотропного та тиреотропного гормонів
Серцево-судинна система	Зменшення артеріального тиску, кардіалгії, задуха, тахікардія
Волосся, нігті	Ламкість нігтів, тьмяне волосся
Опорно-рухова система	Відставання у фізичному і психічному розвитку, гіпотонія м'язів
Травний тракт	Зниження апетиту, порушення смаку, вживання нехарчових речовин (крейда, глина, вапно, ґрунт, лід, заморожені продукти та ін.), розлади травлення їжі, нестійкі випорожнення
Імунна система	Зниження вмісту лізоциму в слині та сироватці крові, фагоцитарної активності нейтрофілів. Зниження здатності до хемотаксису і проліферації лімфоцитів, низький рівень секреторного ІgА – зниження концентрації інтерферону, неефективність післявакцинального імунітету, часті респіраторні захворювання
Нервова система	В'ялість, постійне відчуття втоменості чи швидка втома, слабкість, запаморочення, зниження активності допамінових рецепторів та тону м'язів (нетримання сечі при сміхові та чханні), послаблення пам'яті, збіднення емоційної сфери, негативізм, депресивні стани, слабка концентрація уваги, зниження індексу інтелекту, відставання у розумовому розвитку

Таблиця 2

Основні методи лабораторної діагностики ЗДА**Загальний розгорнутий аналіз крові з вивченням морфології та індексів еритроцитів**

<p>1. Гемоглобінометрія</p> <p>1.1. Еритрометрія</p> <p>1.2. Гематокритне число</p> <p>1.3. Індекс еритроцитів</p> <p>1.3.1. Колірний показник</p> <p>1.3.2. Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH)</p> <p>1.3.3. Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC)</p> <p>1.3.4. Середній об'єм еритроцитів (MCV)</p> <p>1.35. Середній діаметр еритроцитів</p> <p>1.3.6. Показник анізоцитозу еритроцитів (RDW)</p> <p>1.4. Ретикулоцити та ретикулоцитарна формула</p> <p>1.5. Оцінка ефективності еритропоезу</p> <p>2. Визначення показників метаболізму заліза</p> <p>2.1. Залізо сироватки крові</p> <p>2.2. Загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки крові</p> <p>2.3. Латентна залізо зв'язуюча здатність сироватки крові</p> <p>2.4. Коефіцієнт насичення залізом трансферину</p> <p>2.5. Вміст трансферину у сироватці крові</p> <p>2.6. Рівень феритину у сироватці крові</p> <p>2.7. Десфераловий тест</p> <p>2.8. Дослідження харкотиння та промивних вод бронхів на гемосидерин</p> <p>2.9. Радіологічні методи вивчення всмоктування та кінетики заліза</p> <p>2.10. Методи спектрального аналізу заліза та інших елементів у біологічних рідинах</p>
--

- 2.11. Аналіз сечі на гемосидерин та гемоглобін
 2.11.1. Рентген-флюоресцентний аналіз
 2.11.2. Атомно-абсорбційна спектрометрія
 2.11.3. Нейтронно-активний аналіз

3. Стернальна пункція з дослідженням мієлограми та фарбуванням мазків кісткового мозку на залізо (за показниками та при диференційній діагностиці зі злякисними формами гематологічної патології)

- 3.1 Метод з лазурою берлінською
 3.2 Метод з турнбульовою синню
 3.3 Реакція з утворенням сульфідів заліза
 3.4 Фарбування на залізо у поєднанні з ШИК-реакцією

4. Визначення вмісту протопорфіринів в еритроцитах

Таблиця 3

Основні критерії лабораторної діагностики ЗДА

№ п/п	Показник	Норма	Зміни при ЗДА
1.	Рівень гемоглобіну	жінки — не менше 120 г/л чоловіки — не менше 130 г/л	знижений
2.	Кількість еритроцитів крові	жінки – 3,8–4,7 Т/л чоловіки – 4,0–5,1 Т/л	помірно знижена
3.	Колірний показник	0,86–1,05	гіпохромія, показник менше 0,86
4.	MCV	85–95 фл	зменшений
5.	MCH	27–31 пг	зменшений
6.	MCHC	33–37%	зменшена
7.	Середній діаметр еритроцитів	7,5–8,2 мкм	зменшений
8.	RDW	11,5–14,5%	відхилений
9.	Кількість ретикулоцитів	2–10‰	нормативна
10.	Залізо сироватки крові	жінки – 12–35 мкмоль/л чоловіки – 13–30 мкмоль/л	зменшене
11.	Загальна залізовв'язуюча здатність сироватки	30–85 мкмоль/л	зменшена
12.	Латентна залізовв'язуюча здатність сироватки	менше 47 мкмоль/л	збільшена
13.	Насичення трансферину залізом	16–50%	зменшене
14.	Десфераловий тест	0,8–1,2	зменшений
15.	Вміст протопорфірину в еритроцитах	18–89 мкмоль/л	підвищений
16.	Фарбування сидеробластів у пунктаті кісткового мозку	у кістковому мозку є сидеробласти	Кількість сидеробластів у пунктаті не збільшується
17.	Феритин сироватки крові	15–150 мкг/л	зменшений
18.	Морфологічні зміни розмірів еритроцитів	нормоцити – 70,6% мікроцити – 15,4% макроцити – 14%	мікроцитоз у поєднанні з анізоцитозом, поїкілоцитозом

еритроцита та сироваткового заліза порівняно з цими показниками у здорових людей.

Характеристика деяких гематологічних параметрів крові жінок фертильного віку та вагітних із регіонів радіаційного забруднення (Іванківський район Київської області) наводиться в таблицях гематологічних показників, частота виявлення ЗДА, ознак дефіцитів нутрієнтів у регіоні та серед вагітних жінок.

В оцінці харчового статусу людини велике значення має визначення вмісту гемоглобіну крові. У вагітних жінок значення цього показника набуває ще більшого сенсу у зв'язку з підвищеним кисневим запитом та фізіологічним навантаженням на органи і тканини матері та плоду, маса якого постійно збільшується в процесі вагітності. Сьогодні характеризується тим, що у вагітних жінок збільшення терміну вагітності все частіше супроводжується прогресуючим зниженням вмісту гемоглобіну в крові. Найчастіше анемія у вагітних виникає в II триместрі. Лікування анемії вагітних, як правило, нелегке. Це пов'язано з тим, що анемія вагітних є поліетіологічною. Тільки аліментарних чинників можна налічити більше десятка: дефіцит загального заліза, гемового заліза, цинку, кобальту, марганцю,

дефіцит аскорбінової кислоти і біотину (вітамін Н), вітамінів В₂, В₆, В₉, В₁₂. Кожен із аліментарних чинників впливає на специфічну ділянку кровотворної системи, проте інтегральним показником їх сумісної дії виступає гемоглобін крові. Вміст кожного з перелічених чинників в організмі людини обумовлюється його вмістом у продуктах харчування. Більшість з них знаходиться в їжі рослинного походження. Але вміст гемоглобіну в крові залежить виключно від засвоєння гемового заліза, яке міститься в м'ясних продуктах. Знижений рівень споживання м'ясопродуктів населенням України значною мірою впливає на поширеність анемічних станів серед населення, особливо серед вагітних жінок. Найчастіше анемії ускладнюють вагітність у Київській (48%), Чернівецькій (46,5%), Рівненській (46,1%) і Вінницькій (44,2%) областях [6, 10].

Визначення вмісту гемоглобіну в крові вагітних жінок, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях, проводили з урахуванням терміну вагітності. Всього було обстежено 237 вагітних жінок. Результати проведених досліджень наведені у таблиці 4.

Проведені дослідження показали, що вміст гемоглобіну в капілярній крові вагітних жінок коли-

Таблиця 4

Розподіл вагітних жінок за рівнем вмісту гемоглобіну в капілярній крові

Триместр вагітності	Нормальний вміст гемоглобіну (110–120 г/л)	Ступінь зниження вмісту гемоглобіну, г/л		
		легкий (110–90 г/л)	середній (90–70 г/л)	тяжкий (< 70 г/л)
Зимово-весняний період 2007 р., кількість жінок, n (% від загального числа обстежених)				
I	52 (83,9)	9 (14,5)	1 (1,6)	0
II	17 (89,5)	2 (10,5)	0	0
III	14 (70,0)	4 (20,0)	2 (10,0)	0
Літньо-осінній період 2007 р., кількість жінок, n (% від загального числа обстежених)				
I	11 (68,8)	5 (31,2)	0	0
II	29 (69,0)	13 (31,0)	0	0
III	17 (60,7)	11 (39,3)	0	0
Зимово-весняний період 2008 р., кількість жінок, n (% від загального числа обстежених)				
I	23 (59,0)	14 (35,9)	2 (5,1)	0
II	19 (65,5)	10 (34,5)	0	0
III	14 (58,3)	10 (41,7)	0	0
Літньо-осінній період 2008 р., кількість жінок, n (% від загального числа обстежених)				
I	21 (80,8)	5 (19,2)	0	0
II	23 (79,3)	6 (20,7)	0	0
III	19 (51,4)	18 (48,6)	0	0
Зимово-весняний період 2009 р., кількість жінок, n (% від загального числа обстежених)				
I	21(75,0)	6(21,4)	1(3,6)	0
II	18(75,0)	6(25,0)	0	0
III	35(81,4)	8(18,6)	0	0

вався у широких межах. Однак за весь період обстеження не було жодної вагітної з тяжким ступенем анемії.

Середній ступінь анемії мав місце у 4% вагітних жінок, легкий — у 25,7%. Нормальний вміст гемоглобіну — у 32,5% жінок. У 40,1% вагітних вміст гемоглобіну в крові перевищував 120 г/л. Найвище значення показника в цій групі дорівнювало 146 г/л.

Після визначення причин, що зумовили ДЗ, призначається патогенетично обґрунтоване лікування.

Обґрунтування принципів лікування ЗД станів і ЗДА у населення РЗТ

Хворі на анемію I та II ступеня лікуються переважно в амбулаторних умовах. При тяжких або резистентних варіантах перебігу ЗДА хворі потребують медичної допомоги у стаціонарних умовах.

При ЗДА спостерігається нормативна чи дещо знижена кількість еритроцитів, зменшений середній об'єм та середній вміст гемоглобіну в еритроциті. Вміст сироваткового заліза і феритину при ДЗ знижений у порівнянні із нормативним. У мазках периферичної крові виявляється анізоцитоз, поїкілоцитоз, гіпохромія еритроцитів. Анемія має характер мікроцитарної, гіпохромної.

Показники синтезу порфіринів знаходяться в межах нормативних величин, ретикулоцити також не виходять за межі нормативних значень.

У розвитку ДЗ в організмі виділяють такі стадії:

Перша стадія характеризується виснаженням тканинних запасів заліза (зниження сироваткового феритину до рівня менше 30 нг/мл та підвищення концентрації циркулюючого трансферину). При цьому рівень транспортного фонду заліза і гемоглобіну залишається в межах вікових нормативів. Таку стадію нестачі заліза в організмі можна назвати передлатентною.

Друга стадія характеризується виснаженням не тільки тканинних запасів заліза, а й зниженням рівня його транспортної форми. Це стадія залізодефіцитного еритропоезу (знижується сироваткове залізо і коефіцієнт насичення трансферину та підвищується загальна залізов'язуюча здатність). Таку стадію називають латентною.

Третя, заключна стадія характеризується зниженням рівня гемоглобіну, збільшенням еритроцитарного протопорфірину і концентрації трансферинових рецепторів у сироватці крові. Часто ці зміни зустрічаються в комбінації зі зменшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму та доповнюються зниженням гемоглобіну та колірного показника крові. Таку стадію називають ЗДА [5, 6, 14].

Слід зазначити, що вміст гемоглобіну та число еритроцитів залежить від методу, яким користуються в лабораторії. Не завжди на місцях є уніфіковані та стандартизовані методи обстеження. Найбільш точні результати можна отримати лише при застосуванні гемоаналізатора. Інші методи

мають велику похибку, яка може сягати 10–15%. Верифікація діагнозу анемії не може бути вірогідною при визначенні у людини лише вмісту гемоглобіну та числа еритроцитів у периферичній крові. За відсутності дослідження сироваткового заліза та феритину неможливо виявляти хворих на ЛДЗ.

Диференційна діагностика гіпохромних, мікроцитарних анемії у хворих повинна проводитись між таласемією, гемохроматозом, порфірією, набутим дефіцитом вітаміну В₆ (піридоксиндефіцитна анемія). Для підтвердження діагнозу порфірії необхідні показники синтезу порфіринів: вміст копропорфірину та дельтаамінолевулінової кислоти у сечі, а також вміст свинцю в організмі людини.

При таласемії середній об'єм еритроцита знаходиться у межах 55–62 фл. Дефіцит вітаміну В₆ може виникати при вживанні ряду препаратів, найчастіше при лікуванні хворих на неврологічні та психічні розлади.

Лікування ЗДА у дітей і дорослих з РЗТ полягає перш за все у призначенні раціонального харчування та застосуванні препаратів заліза і відповідних вітамінів.

Для відновлення нормального вмісту заліза в організмі ми розробили меню для жінок фертильного віку і вагітних жінок першої половини вагітності (табл. 5).

Раціони обстежених нами вагітних жінок значною мірою збіднені на вітамін А. В різні роки спостереження поширеності гіповітамінозу А становила від 30 до 60% відносно до загальної кількості обстежених вагітних жінок.

При нестачі в організмі вітаміну А необхідно споживати збільшену кількість харчових продуктів з високим вмістом цього вітаміну.

Для кращого засвоєння вітаміну А рекомендовано вживати достатню кількість продуктів, багатих на жири (табл. 6).

Окрім основної дієти, рекомендується регулярно споживання морквяного соку (50 г три рази на добу впродовж кількох місяців), а також риб'ячого жиру у кількості, рекомендованій лікарем.

При нестачі в організмі вітамінів групи В меню повинно бути збагачене продуктами, що містять велику кількість цих вітамінів (табл. 7).

При цьому слід пам'ятати, що наявність ДЗ у циркулюючих еритроцитах свідчить про загальне виснаження його запасів. Тому тривалість лікування хворих повинна становити до 1–1,5 місяця. Позитивна реакція на вживання препаратів заліза визначається за підвищенням числом ретикулоцитів на 7–10 день лікування до 18–30%. Повторне визначення вмісту заліза у сироватці крові повинно проводитись не раніше 10 днів після відміни препаратів заліза.

Більш ефективними є препарати, що містять у своєму складі сульфат заліза (табл. 8–10).

**Приклади меню для жінок фертильного віку та вагітних,
які страждають на залізодефіцитну анемію**

Прийоми їжі	Назва продукту або страви	Кількість
Сніданок	Бутерброди : - хліб пшеничний; - масло вершкове; - сир голландський; - ковбаса варена "Лікарська". Відвар шипшини	80 г 10 г 30 г 30 г 200 мл
Обід	Борщ "Український" Хліб "Український" Каша гречана Яловичина тушкована Компот із сухофруктів Салат з капусти, помідорів, огірків, цибулі та олії (5:5:5:1:1)	250 мл 80 г 300 г 300 200 г 200 г
Полуденок	Запиканка сирна з родзинками (15:1) Кисіль плодово-ягідний Апельсин	150 г 100 мл 50 г
Вечеря	Риба смажена (хек) з морквою (7:1) Картопля варена Салат із морської капусти Хліб "Український" Сік гранатовий	80 г 150 г 50 г 80 г 150 мл

Таблиця 6

Приклад приблизного меню, для тих у кого в анамнезі гіповітаміноз А

Прийоми їжі	Найменування продукту або страви
Перший сніданок	1 склянка томатного соку, сир твердий, паштет з печінки тріски, печена картопля, чай, масло вершкове, хліб
Другий сніданок	1 варене яйце, 1 склянка молока, здобна булка
Обід	Борщ з м'ясом, біфштекс з гарніром, зелень, компот з абрикосів
Полуденок	Кава з молоком, печиво
Вечеря	Гарбузова каша з вершковим маслом, сир м'який, фруктовий сік
Перед сном	1 склянка кисляку

При лікуванні дітей до року бажано застосовувати розчинні форми препаратів, наприклад "Актиферин" у сиропі чи у вигляді крапель

Курс лікування хворих проводиться із врахуванням ініціальних показників стану еритроцитарної ланки (враховується число еритроцитів та їх середній об'єм, визначається рівень сироваткового заліза і феритину). Призначення комплексного лікування хворим визначається характером анемії, при цьому враховується рівень заліза у сироватці крові, стан клітинних мембран, вид виявленої соматичної патології тощо

Так, при захворюваннях травного тракту (загострення виразкової хвороби шлунка, дванадцятипа-

лої кишки, захворювання тонкого та товстого кишечника, патологія печінки, підшлункової залози тощо) рекомендується проводити також патогенетичне та симптоматичне лікування.

Добова потреба заліза розраховується за формулою:

Добова кількість заліза = $\frac{\text{терапевтична доза Fe}^{2+}}{\text{кількість заліза у препараті}}$ (1)

Лікувальний комплекс при ЗДА передбачає призначення:

– препаратів заліза (5–7 мг заліза на кг маси

Таблиця 7

Продукти з найбільшим вмістом жиророзчинних і водорозчинних вітамінів

Вітамін	Продукт
Ретинол (А)	Печінка і нирки тварин, молоко, яйця, вершкове масло, риб'ячий жир, морква, шпинат
Тіамін (В ₁)	Пивні дріжджі, печінка, нирки, борошно грубого помелу, квасоля, горох, чорний хліб
Рибофлавін (В ₂)	Дріжджі, печінка, нирки, м'ясо, яйця, молочні продукти
Піридоксин (В ₆)	Проросла пшениця, м'ясо (особливо печінка, нирки), морська риба, каші з цільного зерна, банани, боби, горошок зелений, горіхи, кукурудза, овес
Ціанокобаламін (В ₁₂)	Печінка, нирки, пісне м'ясо, риба, морські моллюски, сир, ячний жовток
Ніацин (РР)	Дріжджі, печінка, м'ясо, зерна пшениці
Аскорбінова кислота (С)	Свіжі овочі, фрукти

Примітка: Керуватись Державним гігієнічним нормативом "Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії".

Таблиця 8

Перелік основних залізовмісних препаратів

Залізовмісні препарати	Кількість заліза
Глюконат заліза	12%
Сульфат заліза (heptahydrate)	22%
Сульфат заліза (monohydrate)	33%
Фумарат заліза	33%

Таблиця 9

Вміст елементарного заліза у препаратах, що рекомендується вживати перорально (український фармацевтичний ринок)

Препарат	Солі заліза	Форма випуску	Залізо, мг
Сульфат заліза	Сульфат заліза	0,3 г, таблетки	60,2
Фероплекс	Сульфат заліза+аскорбінова к-та	0,3 г, таблетки	11,0
Актиферин	Сульфат заліза+D,L- серин	0,3 г, капсули	38,1
Апо-фероглюконат	Глюконат заліза	0,3 г, таблетки	33,0
Актиферин	Сульфат заліза+D,L- серин	сироп, 5мл	34,2
Актиферин	Сульфат заліза+D,L- серин	краплі 1мл, (18 крапель)	9,8
Гемофер	Хлорид заліза	0,325 г, капсули	45,0
Сироп алое із залізом	Хлорид заліза	розчин, вживати по чайній ложці	2,5
Тардиферон	Сульфат заліза + мукопротеаза+ аскорбінова к-та	0,5 г, таблетки	80,0
Фероплект	Сульфат заліза + аскорбінова к-та	таблетки, дозування вказано на упаковці	—
Феронал	Глюконат заліза	таблетки, 0,3 г	30,0

Лікувальна доза елементарного заліза

Вік, роки	Доза елементарного заліза, мг /добу
6 місяців – 3 роки	60–100
4–6 років	100–150
7–12 років	150–200
13–16 років	200–250
17 років та старше	250–400

дитини, протягом 1,5–2,5 місяців, дорослим (див. формулу розрахунку);

- фітопрепаратів (при функціональних розладах травного каналу та дисбалансі процесів всмоктування);
- препаратів антиоксидантної дії (для нормалізації процесів вільнорадикального окислення, захисту клітинних та субклітинних мембран від ушкодження (вітаміни А, Е, С, біофлавоноїди, селен тощо);
- ентеросорбентів (для виведення важких металів, радіонуклідів, екзо- та ендотоксинів при симптомах інтоксикації організму).

Існують максимальні одноразові величини доз препаратів заліза при внутрішньовенному застосуванні:

- заліза декстран – 1000 мг;
- заліза сахарат – 500 мг;
- заліза глюконат – 62,5 мг.

При лікуванні ЗДА препаратами заліза необхідно дотримуватись таких основних принципів:

- препарати заліза слід призначати ентерально;
- надавати перевагу препаратам з достатнім вмістом двовалентного заліза;
- для посилення процесів всмоктування заліза призначати аскорбінову кислоту, цистеїн, фруктозу;
- не призначати препарати заліза з їжею, антацидами чи інгібіторами утворення кислот;
- не призначати препарати заліза ентерально при порушенні їх всмоктування у кишечнику;
- продовжувати курс лікування препаратами заліза не менше 1–1,5 місяця, а при необхідності для поповнення запасів заліза лікування продовжується до 12 місяців після нормалізації вмісту гемоглобіну.

Перед початком лікування необхідно попередити хворого, а у разі лікування дитини — родичів про те що:

- під дією заліза, що міститься у ліках, може змінюватись колір калу;
- при прийманні фероцеролу колір сечі буде червоним;
- таблетки, драже чи капсули не слід розжовувати.

Враховуючи частоту дисбіотичних змін при ЗДА, необхідно використовувати біопрепарати, що відновлюють адекватну кишкову мікрофлору.

Неефективність терапії препаратами заліза найчастіше буває викликана невірно встановленим діагнозом, хибно підбраною дозою, тривалістю лікування, а також незадовільними супутніми станами.

Загальними протипоказаннями для ентерального вживання залізовмісних препаратів є порушення всмоктування заліза, хвороби ШКТ, а також індивідуальне несприйняття препаратів заліза. У таких випадках необхідно скорегувати принципи та підходи до лікування.

Парентеральна терапія препаратами заліза застосовується надзвичайно рідко (5–10% хворих). Показником до парентерального введення препаратів заліза є погане засвоєння ентеральних препаратів та наявність синдрому недостатності всмоктування чи резекції тонкого кишечника. Внутрішньом'язове введення препаратів заліза (ферумлек, ферковен, фероцерон, ектофер) менш фізіологічне. Реакція на таке введення препарату не швидша у порівнянні із оральним надходженням. При парентеральному введенні препаратів заліза можуть також розвинути алергічні реакції, гемосидероз органів і тканин. Введення препаратів заліза може викликати у хворих порушення функціонування нейтрофілів крові і, як наслідок, підвищення чутливості до інфекцій.

Паралельно із проведенням парентеральної терапії препаратами заліза хворим на ЗДА необхідна також вітамінотерапія переважно ентеральними полівітамінними комплексами, особливо для дітей. Призначення ціанокобаламіну у цих випадках небажано. Його можна використовувати лише при нестачі заліза в еритроцитах крові хворого.

Широке застосування внутрішньом'язового шляху введення препаратів заліза не рекомендується через больові відчуття у хворого на ін'єкцію, а також наявність тривалої пігментації шкіри на місці проведення процедури. Парентеральне введення препаратів заліза може викликати підвищення температури.

При лікуванні тяжких форм ЗДА рідко використовують трансфузії донорських еритроцитів. Їх призначення можливе лише при катастрофічному зниженні рівня гемоглобіну та еритроцитів. Показником для переливання відмитих еритроцитів є загроза життю пацієнта, а саме:

- рівень гемоглобіну крові нижчий за 50 г/л, що супроводжується розвитком метаболічних порушень і анемічної гіпоксії;
- термінове хірургічне втручання при рівні гемоглобіну крові у хворих нижче за 70 г/л;
- гостра крововтрата на фоні проявів ЗДА.

Трансфузії донорських еритроцитів можуть супроводжуватися анафілактичними реакціями, пов'язаними з утворенням антитіл до декстрини заліза. Крім того, трансфузійна терапія також може супроводжуватися розвитком трансмісивних інфекцій, ускладненнями з боку імунного статусу.

Необхідно пам'ятати, що наявність ЗДА вказує не лише на ДЗ у циркулюючих еритроцитах, а й свідчить про загальне виснаження його запасів. Причому раціонального харчування недостатньо для повного відновлення цих запасів заліза. Враховуючи велику кількість людей із ЛДЗ і ЗДС, у ряді країн з метою профілактики анемії застосовуються харчові продукти, збагачені залізом. Особливо особам, які відносяться до групи ризику: дівчатка-підлітки та жінки, у яких спостерігаються менорагії, потрібно обов'язково профілактично призначити препарати заліза.

Харчування відіграє важливу роль у профілактиці та лікуванні ЗДА. Раціон повинен вміщувати широкий асортимент м'ясних, рибних та овочевих продуктів, зокрема: телятину, яловичину, язик, овочевий відвар, овочеве пюре, овочеве рагу, цвітну капусту, моркву, зелений горошок, квасолю, а також курагу, чорнослив, сушені яблука, шипшину та інші продукти з високим вмістом заліза.

Ця величина залежить як від фізіологічного стану організму, так і від асортименту продуктів та їх інгредієнтного складу.

Доцільним є включення у раціон фруктів, соків з високим вмістом аскорбінової кислоти. Дітям раннього віку, хворим на ЗДА, потрібно давати соки на 30–40% більше їх вікових потреб.

При лікуванні ЗДА необхідно виключити із раціону харчування продукти, до складу яких входять речовини, що гальмують всмоктування заліза. До таких речовин відносять фітат, танат, фосфат, оксалат, пектини, лектини, гліцин-конгліцин. Ці речовини містяться у хлібних злаках, хлібі, що виготовлений із борошна грубого помелу, висівках, зернах кукурудзи та рису.

З цих же причин необхідно обмежити вживання червоного вина (поліфенолати), чаю (танін), молока (кальцій), кави (поліфенолати), а також деяких видів мінеральної води, до складу якої входять карбонати, гідрокарбонати та фосфати.

Залізовмісні мінеральні води підвищують секреторну функцію підшлункової залози. Проте при прийомі води за годину до вживання їжі відбувається зворотний процес.

До залізовмісних вод відносять наступні: "Буковинська" (Україна), "Алчанська" (Росія), "Шмоковка" (Росія).

При формуванні дієт для хворих на ЗДА бажано використовувати моделі аліментарної корекції ЗДС та моделі раціонів харчування, спрямовані на покращення засвоєння заліза в організмі людини і мати на увазі, що майже при однаковому вмісті заліза у жіночому та коров'ячому молоці (до 0,5 г/л), останнє засвоюється лише на 10% [9, 13].

Як уже зазначалось, лікувальний курс при ЗДА, як правило, триває 1–1,5 місяця. Про позитивну реакцію на вживання препаратів заліза свідчить підвищення числа ретикулоцитів на 7–10 день з початку лікування (до 18–30%). Повторне визначення вмісту заліза у сироватці крові повинно проводитись не раніше 10 днів після відміни препаратів заліза. Контрольні дослідження рівня гемоглобіну необхідно проводити 1 раз на тиждень. При відсутності підвищення рівня гемоглобіну необхідно додатково обстежити хворого і встановити рівень сироваткового феритину, вивчити показники синтезу порфіринів, а також рівень свинцю у сечі та крові. Дані обстеження необхідні для виключення мієлодиспластичного синдрому, таласемії, гемохроматозу.

У разі поповнення ДЗ в організмі, у першу чергу нормалізується рівень заліза в депо і сироватці крові, потім — вміст гемоглобіну в еритроцитах. При відсутності підвищення рівня гемоглобіну у крові хворих протягом 10–14 днів необхідно додатково визначити вміст сироваткового феритину, показники синтезу порфіринів, вивчити функціональний стан щитовидної залози і наднирників. Хворі, у яких встановлено підвищений рівень заліза у сироватці крові, потребують подальшого обстеження у дитячого чи дорослого гематологів.

Критеріями ефективності лікування анемії вважають нормалізацію лабораторних показників (рівень гемоглобіну, число еритроцитів, середній об'єм, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, рівень сироваткового заліза і феритину).

Особи, які пролікувались (особливо діти раннього віку), обов'язково повинні бути на диспансерному обліку. Тривалість диспансерного нагляду за хворими на ЗДА триває від 3 до 5 років.

Спостереження за такими пацієнтами здійснює дільничний сімейний лікар, а контролює, при необхідності, лікар-гематолог.

Частота оглядів хворих на ЗДА та аналіз периферичної крові, як правило, проводиться 4–6 разів на рік, а також після перенесеної важкої вірусної інфекції.

Основою оздоровчих заходів при ДЗ і ЗДА є

дотримання принципів раціонального харчування та своєчасна санація вогнищ інфекцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бебешко В.Г. Дефицитные анемии у детей / В.Г. Бебешко, Е.М. Бруслова // Кровь — журнал для практических врачей. —2010. —№2–3. —С. 2–5.
2. Бебешко В.Г. / В.Г. Бебешко, Е.М. Бруслова // ПДА у детей: причины развития и методические подходы к лечению // Мистецтво лікування. —2006. —№2, —Т. 28. —С. 56–59.
3. Бебешко В.Г./ В.Г. Бебешко, Е.М. Бруслова // Полидефицитные анемии у детей. Ж. Доктор —2003. —№6. —С. 70–73
4. Клинико-лабораторные варианты течения и результаты терапии гепатитассоциированных апластических анемий у детей./ Г.А.Новичкова, М.А.Масчан, Е.Г.Кравченко, Н.Ю.Богачева [и др.] // Тер. архив. 2007; 7: 57. —С. 61.
5. Лечебные трансфузии гранулоцитов при рефрактерных бактериальных и грибковых инфекциях у детей с гемобластозами и апластическими анемиями. /Д.Н.Балашов, Е.В.Скоробогатова, П.Е.Трахтман [и др.] Гематология и трансфузиология 1999, №3. —С. 8–12.
6. Матасар І.Т. Проблема залізодефіцитних анемії в Україні / І.Т. Матасар // Мат. междунар. научно-практ. конф. "Фортификация пищевых продуктов витамином В₉ с целью предупреждения врожденных дефектов невральнoй трубки", Украина, Киев 27–29 ноября 2006. —С. 19–20.
7. Опыт трансплантации пуповинной крови: сборник материалов научно-практической конференции Проблемы трансплантации костного мозга и стволовых клеток периферической крови / [Д.Н.Балашов, Е.В.Скоробогатова, П.Е.Трахтман и др.] Москва, 1999, —С.25.
8. Принципи застосування лікувально-профілактичних заходів у дітей з анеміями, які зазнають несприятливих факторів довкілля / [В.Г.Бебешко, К.М.Бруслова, В.В.Станкевич та ін.] // Інформаційний лист. —2009 р.
9. Проведение лечебных трансфузий донорских гранулоцитов / [Д.Н.Балашов, Е.В.Скоробогатова, П.Е.Трахтман и др.] Детская больница, 2000, №2, —С. 43–49.
10. Проданчук М.Г. До проблеми безпеки харчування населення України / М.Г. Проданчук, В.Л. Корецький, Л.Г. Орлова // Проблеми харчування. —2005. —№ 5. —С. 2–7.
11. Прогноз підвищеного вмісту свинцю при дефіциті заліза в організмі дитини /В.Г.Бебешко, К.М.Бруслова, І.П.Луб'янова [та ін.] // Інформаційний лист. —2009 р.
12. Результати обстеження дітей Київської, Житомирської та Чернігівської областей з анеміями та лейкомоїдними реакціями з урахуванням впливу забруднення довкілля / В.Г.Бебешко, К.М.Бруслова, І.П.Лубянова [та ін.] // Журнал "Современная педиатрия", —2009. —№5. —С. 124–127
13. Справочник по наблюдению и реабилитации диспансерных групп детей /[И.П. Шматник, Л.М. Слободян, Н.Б. Процайло и др.] — К.: Здоровье, 1991. —152 с.
14. Mutch DM. Mol Diagn Ther. / DM. Mutch// —2006. —Vol. 10. —P. 101–8.
15. Roche NM. J Sci Food Agric. / NM. Roche// —2006. —Vol. 86. —P. 1156–63.

Надійшла до редакції 3.09.2012