

О.А. ГРОМОВА, д.м.н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО ИвГМА, зам. директора по научной работе РСЦ Института Микроэлементов ЮНЕСКО
А.В. РАХТЕЕНКО, аспирант кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ
М.А. ГРОМОВА, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Анемиями различного происхождения страдают примерно 1,62 млрд жителей мира. При этом, по данным ВОЗ, приблизительно 90% всех анемических синдромов приходится на железодефицитную анемию. Также известно, что именно дефицит железа – самый распространенный вариант дефицита микронутриентов в мире.



немия – патологическое состояние, которое характеризуется абсолютным снижением гемоглобина и количества эритроцитов в единице объема крови за счет их уменьшения в организме. По диагностическим критериям ВОЗ, анемия – состояние, характеризующееся падением концентрации гемоглобина до показателей **менее 130 г/л у мужчин, менее 120 г/л у женщин и менее 110 г/л у беременных** и гематокрита – до уровня **менее 40% у мужчин и менее 36% у женщин**.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – анемия с биохимическими маркерами дефицита железа. К главным ее маркерам относятся сывороточный ферритин, степень насыщения трансферрина и общая железо-связывающая способность сыворотки. Более подробно диагностические критерии приведены в разделе «диагностика».



Анемиию стоит отличать от состояний с относительным дефицитом эритроцитов – гемодилюции (гидремии). При гидремии увеличивается объем плазмы, а количество форменных элементов остается прежним. При этом в анализе может быть снижение количества эритроцитов и гемоглобина.

Также необходимо помнить о скрытых анемиях, или «сгущении крови», когда при потерях жидкости происходит тяжелое обезвоживание (при рвоте, поносе, обширных ожогах), уменьшение количества жидкой части крови и, следовательно, ее концентрации. Поэтому количество гемоглобина и эритроцитов может быть в пределах нормальных значений при наличии анемии. В связи с этим в общем анализе крови также необходимо оценивать уровень гематокрита.

Анемия – это симптом различных патологических состояний, а не самостоятельная нозология. Код ЖДА по МКБ-10 – D50.

ГРУППЫ РИСКА

Наибольшая распространенность анемии выявлена у детей дошкольного возраста, подростков в период активного роста, женщин до менопаузы и у беременных. Также высока встречаемость ЖДА среди лиц пожилого возраста, что связано с возрастающим процентом хронических заболеваний, ведущих к развитию анемии.

У матерей с ЖДА часто рождаются дети с недостатком массы, сниженной резистентностью к инфекционным заболеваниям, общей слабостью и отставанием в умственном развитии. Также дефицит железа является независимым фактором риска, который существенно ухудшает прогноз пациентов с хроническими заболеваниями, такими как хроническая сердечная недостаточность и хроническая болезнь почек, а также повышает послеоперационные осложнения у хирургических больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Поскольку анемия – это симптом, а не самостоятельное заболевание, важно уточнить, что единой классификации анемий не существует. В клинической практике наиболее распространена этиопатогенетическая классификация анемий по Л. И. Дворецкому и П. А. Воробьеву от 1994 г. (рис. 1).

На практике достаточно часто имеет место сочетание нескольких патогенетических видов анемий («смешанная анемия»). Так, для беременных характерно сочетание B_{12} -дефицитной и железодефицитной анемии, поэтому лечение должно быть комплексным.

ЖДА можно классифицировать как гипохромную микроцитарную дизэритропоэтическую анемию.

В клинике также используется ряд вспомогательных классификаций, которые удобны для быстрой оценки лабораторных показателей. Для этого анемии делят по 3 основным признакам:

- **по цветовому показателю** (степень насыщенности эритроцита гемоглобином), т.е. по среднему содержанию гемоглобина в одном эритроците (МСН):
 - гипохромные – ЖДА, талассемии;
 - нормохромные – гемолитическая анемия, постгеморрагическая, неопластическая анемии;
 - гиперхромные – B_{12} -дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия;
- **по размеру эритроцита** (по среднему объему эритроцита – MCV; ранее критерием был средний диаметр эритроцита, норма 7–8 мкм):
 - микроцитарные (ЖДА, гемолитические анемии);
 - макроцитарные (B_{12} -дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия, миелодиспластические);
- **по степени тяжести**, т.е. по снижению уровня гемоглобина (концентрация Hb в г/л):

Рисунок 1. Классификация анемий



- легкая анемия – уровень гемоглобина > 90 г/л;
- средняя анемия – гемоглобин в пределах 90–70 г/л;
- тяжелая анемия – уровень гемоглобина < 70 г/л.

ПРИЧИНЫ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

В развитии дефицита железа всегда лежит дисбаланс между потребностью организма в этом микроэлементе и его наличием. Несмотря на то что, казалось бы, с пищей поступает небольшой процент железа, как правило, при повышенных потребностях в нем именно недостаток алиментарного железа ведет к появлению симптоматики анемии (по данным ВОЗ).

Суточная потребность организма составляет 15–30 мг железа, в среднем – 18

мг. У беременных эта величина возрастает до 30–60 мг в сутки. При этом в организме существуют достаточно большие запасы железа в депо. У женщин этот запас в несколько раз меньше, чем у мужчин: если организм взрослого мужчины содержит около 5,0 г железа, то организм женщины – только 2,0 г.

Обычно дефицит железа возникает при физиологически возросших потерях железа в организме. В норме человек теряет 1–2 мг железа в сутки, в то время как женщины во время менструации – до 2,5 мг, во время беременности – до 3 мг, в период лактации – около 2,5 мг в сутки. Это приводит к дефициту железа и нарастанию интенсивности всасывания пищевого железа.

Причины, приводящие к развитию недостатка железа, приведены в таблице 1.



Таблица 1. Причины развития дефицита железа

Группа причин	Конкретные причины
Повышенная потребность в железе	Беременность или период лактации
	Фаза активного роста у детей
	Активные занятия спортом
	Донорство
Нарушение всасывания пищевого железа	Болезни желудка с ахлоргидрией и ахилией (рак желудка, хронический атрофический гастрит), когда не происходит ионизации экзогенного Fe в желудке
	Резекция желудка
	Дуодениты и энтериты
	Недостаточное поступление железа с пищей (вегетарианство)
	Длительный прием антацидов, тетрациклинов, НПВП, антикоагулянтов, глюкокортикоидов и др. препаратов
Повышенная потеря ионов железа (хронические кровотечения)	Желудочно-кишечные кровотечения вследствие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоли желудка и толстой кишки, эрозивного гастрита, язвенного колита, болезни Крона, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, геморроя, длительного приема НПВП с развитием язвенных поражений слизистой ЖКТ и др. причин
	Маточные кровотечения (меноррагии и метроррагии, связанные с опухолями матки, эндометритом или эндометриозом и другими причинами)
	Легочные кровотечения (рак легких и бронхов, бронхоэктазы и гемосидероз легких)
	Геморрагический синдром

ЖДА развивается постепенно, т.к. возросшие затраты длительно компенсируются запасами железа в депо организма. Поэтому имеется латентный период, когда при повышенной потере железа еще не развивается ЖДА.

Дефицит железа той или иной степени имеется почти у 30% населения планеты (ВОЗ, 1998), причем скрытый его дефицит встречается в два раза чаще, чем железодефицитная анемия.

Выделяют 3 стадии дефицита железа (табл. 2): две первые объединены под названием «железодефицитного состояния» и связаны с истощением депонированного и транспортного железа при сохранном эритроци-

тарном (гемоглобиновом) пуле железа. В зарубежной литературе «железодефицитные состояния» также называются «функциональным дефицитом железа». Главное, что при данном состоянии анемия еще не развивается. Третья стадия дефицита – это уже собственно ЖДА.

ПАТОГЕНЕЗ И ПОСЛЕДСТВИЯ НЕДОСТАТКА ЖЕЛЕЗА

Железо является компонентом многих ферментов и входит в состав гема – структурной части гемоглобина. Его недостаток ведет, во-первых, к нарушению работы таких внутриклеточных ферментов эритроцитов, как каталаза и глутатионпероксидаза, что, в свою очередь, влечет за собой снижение активности антиоксидантных факторов, усиление перекисного окисления липидов. Следствием этого становится снижение резистентности эритроцитов к повреждаю-

Таблица 2. Стадии развития дефицита железа

Стадия	Характеристика
1. Предлатентный дефицит	Постепенное истощение депо, однако поступающего из него железа хватает для функционирования ферментных систем и нормального кроветворения. Начинает снижаться уровень сывороточного ферритина. Клиника отсутствует
2. Латентный дефицит	Характеризуется полным истощением запасов железа. Продолжает снижаться ферритин сыворотки, снижается насыщение трансферрина и повышается концентрация трансферрина в сыворотке и растет общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС). Наступает тканевой дефицит железа, из костного мозга исчезают сидеробласты (сидеропения). Клиника малоспецифична, начинает проявляться сидеропенический синдром с астенией в качестве основного симптома. Гемоглобин в норме
3. Железодефицитная анемия	Наступает после полного истощения депонированного железа и нарушения эритропоэза. К измененным маркерам обмена железа добавляется снижение концентрации гемоглобина

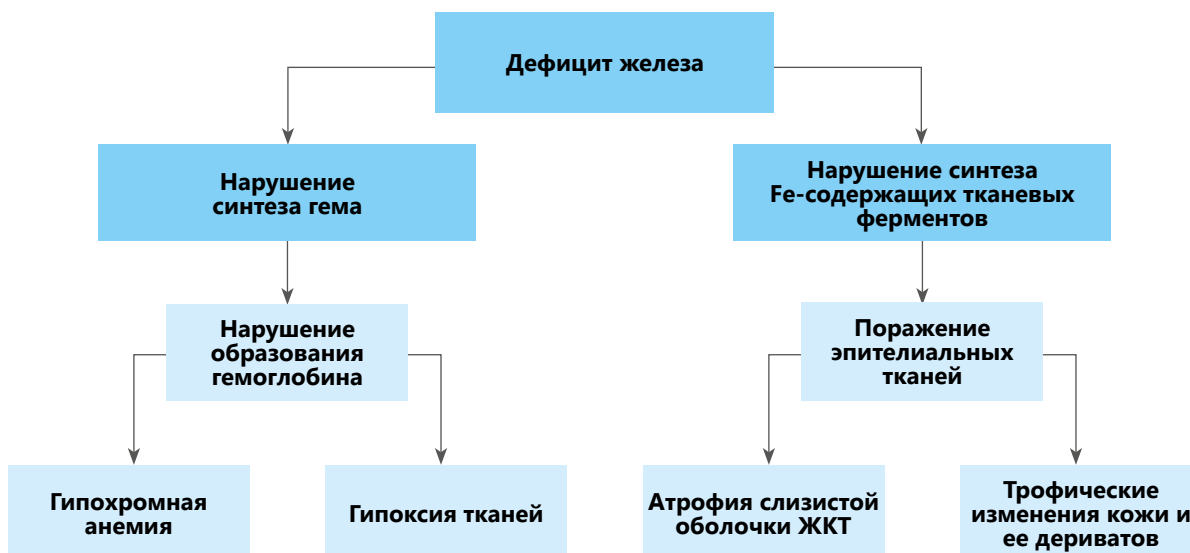
щему действию перекисных соединений и повышенный гемолиз поврежденных эритроцитов.

Во-вторых, в клетках паренхиматозных органов нарушается работа железосодержащих соединений и ферментов – цитохрома, миоглобина, пероксидазы, каталазы, гидролазы, глутатионпероксидазы и других, что вызывает повреждение клеток и интенсификацию перекисного окисления. Страдают различные ткани и органы, в которых развиваются дистрофические процессы.

В-третьих, что легко выявить в лабораторной диагностике, дефицит железа ведет к снижению общей концентрации гемоглобина в крови вследствие замедления синтеза гема. Поскольку же гем определяет важнейшее свойство гемоглобина – транспорт кислорода и углекислой кислоты, ЖДА приводит к снижению дыхательной функции крови и развитию кислородного голодания тканей (гемической гипоксии).

Общая схема патогенеза ЖДА приведена на рисунке 2.

Рисунок 2. Схема патогенеза ЖДА



Таким образом, на клеточном уровне недостаток железа приводит к митохондриальной дисфункции, нарушению активности ферментов, активации апоптоза и нарушению транспортных и структурных белков. На органном уровне это проявляется в нарушении ремоделирования тканей и нарушении работы органа. На организменном уровне это проявляется снижением работоспособности, слабостью, нарушением когнитивных функций и изменением поведения (раздражительность, слабость). На популяционном уровне это приводит к росту заболеваемости и смертности.

В последнее время в связи с широкой распространенностью ЖДА в мировой популяции, все больше внимания уделяется ее отдаленным последствиям, в особенности у людей, страдающих хроническими заболеваниями, и у беременных.

Отмечено, что ЖДА является независимым фактором риска, способным ухудшать прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью и осложнять течение острой сердечной недостаточности.

У людей, переносящих оперативные вмешательства, предоперационная анемия существенно повышает смертность, повышает риск послеоперационных осложнений и увеличивает срок госпитализации.

Низкий уровень сывороточного железа ассоциирован с повышением плазменного уровня VIII фактора свертывания, который приводит к легочной эмболии и венозному тромбозу у пациентов с наследственной геморрагической телеангиоэктазией.

Низкая дородовая концентрация гемоглобина и особенно дефицит железа являются факторами риска послеродовых кровотечений и тяжести этих кровотечений.

В детской популяции ЖДА может вызывать задержку физического развития и когнитивные нарушения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина ЖДА представлена двумя ведущими синдромами – анемическим и сидеропеническим.

Анемический синдром – проявление всех видов анемий. Для него характерно учащенное сердцебиение и одышка, которые возникают компенсаторно при возникновении гемической гипоксии тканей, прежде всего гипоксии ЦНС.

Специфичным для ЖДА является **сидеропенический синдром**, клинические проявления которого обусловлены тканевым дефицитом железа. В результате снижения активности некоторых железосодержащих тканевых ферментов, в частности цитохромов, развиваются изменения в эпителиальных тканях – в коже и ее придатках, слизистых оболочках. Этот комплекс нарушений в конечном итоге приводит к трофическим нарушениям кожи (шелушение, трещины кожных покровов), изменению слизистых оболочек, к повышенной ломкости ногтей и выпадению волос. Происходят структурные изменения стенки ЖКТ на всем его протяжении, что проявляется гипотрофическим глосситом, гастритом и энтеритом; кроме того, из-за эзофагита развивается сидеропеническая дисфагия. Постепенно развивается мышечная слабость.

Более подробно возможные проявления ЖДА приведены на *таблице 3*.

Отметим, что дети более болезненно реагируют на дефицит железа, т.к. головной мозг ребенка более чувствителен к изменению его уровня. Поэтому в этой возрастной группе уже в латентную фазу железодефицита проявляются такие симптомы, как отставание психомоторного развития, дефекты речи, сниженная обучаемость и умственная отсталость разной степени.

При лабораторных исследованиях на фоне ЖДА отмечаются изменения целого комплекса показателей периферической крови (*табл. 4*).

Таблица 3. Клиника ЖДА

Синдромы	Проявления
Анемический	• Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек • Повышенная утомляемость, слабость • Головные боли, головокружение, обмороки • Сердцебиение, одышка при физической нагрузке
Сидеропенический	• Сухость и бледность кожных покровов • Синеватый склер • Ломкость, слоистость и поперечная исчерченность ногтей, койлонихии • Расслаивание кончиков волос • Извращение аппетита, обоняния • Ангулярный стоматит (заеды в уголках губ) • Глоссит • Атрофический гастрит с диспепсией • Раздражительность, беспокойство и головные боли

В последние годы для характеристики латентного дефицита железа в сыворотке крови определяют **концентрацию растворимых рецепторов к трансферрину**, отражающую адекватность поступления железа в клетки эритропоэза. При ЖДА усиливаются синтез и экспрессия мембранных трансферриновых рецепторов и повышается их концентрация в крови.

Надежным методом диагностики ЖДА служит **ответ на лечение железосодержа-**

щими препаратами. Так как ЖДА составляет наибольший процент всех анемий, рекомендовано назначать **лечение препаратами железа при выявлении гипохромной микроцитарной анемии с анизоцитозом еще до уточнения ее происхождения**. Диагноз считается подтвержденным, если через месяц лечения фиксируется увеличение гемоглобина на 10 г/л и гематокрита на 3%. Если ответа на терапию препаратами железа нет, то пациента следует направить на консультацию к гематологу для поиска иной причины анемии.

Таблица 4. Изменения в периферической крови при ЖДА

Показатель		Норма		Изменение показателя при ЖДА
		Мужчины	женщины	
Показатели анемии	Гемоглобин (г/л)	>130	>120	↓
	Эритроциты (млн/мм ³)	4,0–5,5	3,7–5,1	↓
	Гематокрит (%)	40–52	36–48	↓
	MCV (фл)	80–95		↓
	MCH (пг)	27–34		↓
	ЦП (цветовой показатель)	0,86–1,05		↓
	Анизоцитоз эритроцитов – RDW (%)	12,5–14,5		↑
Показатели дефицита железа	Ферритин сыворотки (мг/л)	40–300	20–200	↓
	Насыщение трансферрина железом (%)	16–45		↓
	Трансферрин сыворотки (г/л)	2,0–4,0		↑
	ОЖСС (мкмоль/л)	20–62		↑
	Железо (ммоль/л)	10–30		↓



ЛЕЧЕНИЕ

Возместить дефицит железа только с помощью диетотерапии невозможно, но в качестве поддерживающего элемента борьбы с ЖДА необходимо рекомендовать больным употребление в пищу **богатых железом продуктов**: мясных блюд, круп, яблок и груш, шпината, морских водорослей и орехов.

Фармакотерапия. Базовые вопросы

Очевидно, что патогенетической терапией ЖДА являются **препараты железа**. Однако перед специалистом всегда встает непростой выбор: какой из большого количества представленных препаратов назначить конкретному пациенту? Предлагаем поэтапно разобраться, какие лекарственные средства оптимальны для назначения в связи с высокой эффективностью и хорошей переносимостью, а какие из представленных на рынке менее предпочтительны в связи с большим количеством побочных эффектов. Это поможет врачу лучше понять алгоритм назначения препарата.

При выборе терапии необходимо определиться со следующими вопросами:

- предпочтительный путь введения препарата;
- предпочтительный состав препарата – вид соединения железа и наличие других микроэлементов;
- возможные побочные эффекты лекарственной терапии (опасность сульфата железа).

Перорально или парентерально?

Еще в 1981 г. проф. Л.И. Идельсон сформулировал важный принцип лечения ЖДА: **терапия должна проводиться преимущественно пероральными препаратами железа**. Это связано с высоким риском побочных эффектов при парентеральном применении лекарств и возможным развитием острого отравления, которое чаще встречается при внутривенном введении. При отравлении у больного развивается геморрагическая рвота, лихорадка, появляются боли в животе, миалгии и артралгии, развивается ацидоз вплоть до развития комы. После некоторого улучшения может развиваться стадия полиор-

ганной недостаточности. К возможным побочным эффектам парентеральной терапии также относятся постинъекционный флебит и аллергические реакции вплоть до развития анафилактического шока.

Особо следует отметить, что парентеральный путь введения возможен только в стационаре и при наличии антидота для препаратов железа (например, десферала).

Парентеральное введение препаратов железа показано в трех случаях:

- при тяжелой форме ЖДА (в связи с быстрым достижением нормализации гемоглобина);
- при ЖДА, рефрактерной к лечению препаратами для приема внутрь, а также при непереносимости пероральных препаратов или получении больным гемодиализа;
- при нарушении глотания (сидеропеническая дисфагия, бульбарный синдром, пациенты на ИВЛ и др.).

При возможности проведения пациенту зондового питания отдается предпочтение пероральным формам железа.

При внутримышечном введении препаратов железа может развиваться сильная боль в месте инъекции и произойти окраска кожных покровов в коричневый цвет. Для предотвращения дисхромии, кожу перед инъекцией смещают вбок и вводят в каждую ягодичку не более 2 мл (100 мг) препарата. К препаратам, показанным преимущественно для внутримышечного введения, относится **космофер**, представляющий собой **комплексное соединение декстрана с гидроксидом железа (III)**. При этом он не рекомендован для внутривенного введения из-за риска развития флебита.

Другой препарат для внутримышечных инъекций, содержащий железа (III) гидроксид декстран, – **феррум лек**. Из внутримышечных препаратов иного состава в России пред-

ставлен *мальтофер (железа (III) гидроксид полимальтозат)*.

Препараты, вводимые внутривенно, имеют важные в определенных ситуациях преимущества – сокращенное время курса лечения и быстрый терапевтический эффект. Например, при введении *железа (III) карбоксимальтозоата (феринжект)* максимальная концентрация сывороточного железа достигается через 15 минут. При использовании пероральных препаратов срок нормализации уровня гемоглобина обычно длительный – до 12 недель терапии.

К другим препаратам железа для внутривенного введения относятся *железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (венофер, ликферр 100)*, *железа (III) гидроксид олигоизомальтозат (монофер)*.

Необходимо подчеркнуть, что большое число побочных реакций сильно ограничивает применение внутривенных препаратов, тем более что ЖДА редко нарастает остро и, как правило, оставляет время для постепенного купирования.

Двух- или трехвалентное железо?

В клинической практике используются препараты как двух- (Fe^{2+}) так и трехвалентного (Fe^{3+}) железа.

Соединения *двухвалентного железа (железа глюконат, железа хлорид, железа фумарат, железа сульфат)* высокоэффективны, так как в энтероцитах больше каналов для ионов Fe^{2+} . В то же время известно, что применение препаратов Fe^{2+} зачастую сопровождается нежелательными побочными эффектами в виде диспепсических явлений. Основная причина диспепсии – образование свободных радикалов кислорода, которые появляются в процессе окисления Fe^{2+} до Fe^{3+} при взаимодействии с кислородом, перекисью и липидами. Эти побочные эффекты могут стать причиной самостоятельной отмены препаратов.

Препараты Fe^{3+} (его органические соли) высоко безопасны. Вместе с тем они менее эффективны, чем препараты Fe^{2+} : при их назначении нормализация уровня гемоглоби-

на происходит позже, и восстановление депо железа происходит медленнее.

В связи с вышесказанным выбор между препаратами Fe^{2+} и Fe^{3+} определяется тем, какая приоритетная клиническая задача стоит при терапии: либо более быстрое достижение эффекта, например, при тяжелой анемии (Fe^{2+}), либо хорошая переносимость и комфортная длительная терапия, например, у беременных (Fe^{3+}).

Органические или неорганические соли?

Сейчас на фармрынке России представлены железосодержащие препараты, в которых железо содержится в составе различных композиций. На основании химического строения можно выделить три группы препаратов (табл. 5).

Первая группа препаратов – на основе неорганических солей – имеет ряд серьезных побочных эффектов. Особенно это относится к сульфату железа. Более совершенные препараты следующих поколений (2–3 подгруппы) основаны на органических солях, обладающих более высокой усвояемостью и лучшей переносимостью.

В чем опасность сульфата железа?

Приведем данные ряда исследований, подтверждающих широкий спектр побочных эффектов сульфата железа, который отличается максимальной токсичностью в сравнении с аналогами.

В 1991 г. Академия токсикологии США сообщила о 3578 случаях отравления сульфатом железа у детей до 6 лет. Летальность составила 25% этих случаев. Следует отметить, что эти данные касаются сверхвысоких доз FeSO_4 (граммы). Однако, как показывает анализ приведенных ниже исследований, токсические эффекты сульфата железа наблюдаются и при его приеме в меньших дозах.

В период с 1983 по 2010 г. в базе данных MEDLINE опубликовано более 200 исследований, которые сообщают о побочных действиях и осложнениях при приеме сульфата железа. Нежелательные эффекты наблюдались в широком диапазоне клинических проявлений,



Таблица 5. Подгруппы железосодержащих препаратов

Группа соединений железа	Конкретная форма железа	Препараты	Способы введения
1. Неорганические соли железа	Железа (II) сульфат	Комбинированные препараты: Актиферин композитум (+ фолиевая кислота + серин), Гино-Тардиферон® (+ фолиевая кислота), Сорбифер дурулес , Тардиферон® (+ витамин С), Фенюльс® (+ витамин С + витамины В ₁ , В ₂ , В ₃ , В ₅ , В ₆), Ферро-фольгамма® (+ фолиевая кислота + витамин В ₁₂)	Перорально
2. Неорганические формы железа (гидроксид) в комплексе с органическими компонентами	Железа (III) гидроксид полимальтозат	Монопрепараты: Мальтофер® Феррум Лек®	Перорально + внутримышечно Перорально*
		Комбинированные препараты: Мальтофер® Фол (+ фолиевая кислота), Биофер (+ фолиевая кислота)	Перорально
	Железа (III) гидроксид олигоизомальтозат	Монопрепараты: Монофер	Внутривенно
	Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс	Монопрепараты: Венофер®, Ликферр 100®	
	Железа (III) карбоксимальтозоат	Монопрепараты: Феринжект®	
	Железа (III) гидроксид декстран	Монопрепараты: КосмоФер®, Феррум Лек®	Внутримышечно
3. Органические формы железа	Железа (II) фумарат	Комбинированные препараты: Ферретаб® комп (+ фолиевая кислота)	Перорально
	Железа (II) глюконат	Комбинированные препараты: Тотема (+ меди глюконат + марганца глюконат)	
	Железа (III) протеин сукцинилат	Монопрепараты: Ферлатум	
		Комбинированные препараты: Ферлатум Фол (+ фолиевая кислота)	

* На фармрынке России есть также препарат феррум лек для внутримышечного введения, однако он отличается по составу от пероральной формы одноименного препарата.

среди которых преобладали диспептические расстройства (диарея, тошнота и др.). Это связано с тем, что FeSO₄ является сильным раздражителем ЖКТ, который вызывает некроз эпителия и его последующее слущивание в просвет кишечника. Изучение 6 здоровых добровольцев показало, что даже однократный прием сульфата железа в дозе 80 мг приво-

дит к оксидативному повреждению тонкого кишечника. Также при приеме FeSO₄ было отмечено угнетение выработки защитной слизи желудка. Исследование 36 биопсий ЖКТ пациентов, получавших сульфат железа, выявило в 89% образцов наличие железистых отложений на эпителии ЖКТ, а 83% – наличие язвенных повреждений мукозного слоя.

Клиническими симптомами этих трофических нарушений могут быть повреждения пищевода, пищеводно-желудочного сфинктера, выраженная ulcerация ротовой полости, провокация инфекционных заболеваний, кожная аллергическая реакция в виде сыпи и в единичных случаях анафилактический шок.

В России с 2009 г. препараты с сульфатом железа запрещены к регистрации для использования у беременных, так как они вызывают желудочно-кишечные расстройства у беременной и врожденные аномалии плода.

Клиническое исследование 150 беременных женщин (со сроком беременности 16–20 недель) показало, что сульфат железа часто вызывает диарею и боли в эпигастрии, имея дозозависимый эффект. Наблюдение за 453 женщинами, принимавшими препараты железа во 2–3 триместре беременности, показало, что FeSO_4 обладал наибольшим количеством побочных эффектов, и 83 женщины прекратили прием препарата из-за негативных явлений, включивших запоры и тошноту.

Еще одна опасность сульфата железа – возможное усугубление анемии. Вследствие повреждения слизистой ЖКТ, терапия сульфатом железа может приводить к усилению кровоточивости слизистой ЖКТ и дальней-

шим потерям железа через микрокровоизлияния, что вместо купирования ведет к прогрессированию анемии. Особенно опасны такие кровоизлияния у лиц пожилого возраста, поскольку провоцируют развитие тяжелой анемии.

Исследования также показали гепатотоксичность FeSO_4 : он ухудшает выживаемость клеток, снижает уровень АТФ, лактатдегидрогеназы, каспазы, аспартаминотрансферазы и глутаматдегидрогеназы.

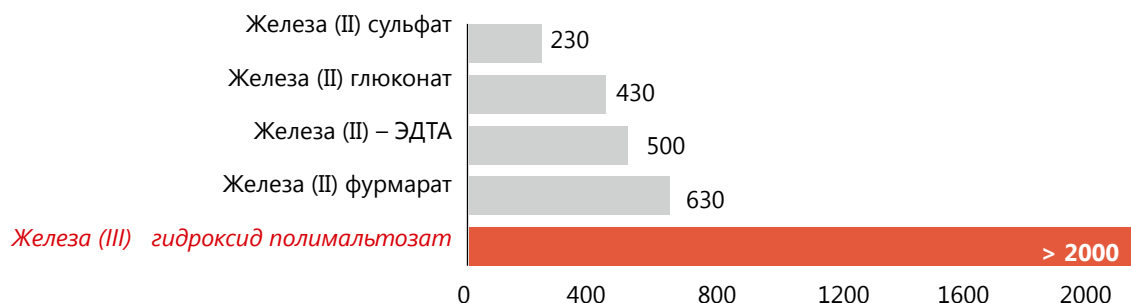
Таким образом, к сульфату железа следует относиться как к потенциальному токсиканту, который поражает многие органы и ткани. Препараты на основе сульфата железа частично запрещены во Франции, Швеции, Швейцарии, Финляндии.

Какие формы железа наиболее безопасны?

К сожалению, как видно из таблицы 5, значительная доля препаратов железа содержит именно сульфатную форму этого микроэлемента. Это требует от врача хорошего знания лекарственных препаратов последних поколений, имеющих преимущества перед сульфатом в плане безопасности. Градация препаратов железа по этому показателю отражена на рисунке 3.

Как видно из рисунка, для достижения летальной дозы у белых мышей было необходимо принять на 1 кг массы тела более 2000 мг железа (III) гидроксид полимальтозата, **что свидетельствует о его низкой токсичности**. Для сведения: железа (II) сульфата для достижения летальной дозы нужно было принять всего в дозе 230 мг. Таким образом, **в целом,**

Рисунок 3. Летальная доза препаратов железа у белых мышей (мг Fe / кг массы тела) введение per os*



* Geisser et al. Drug Research (1992) 42, 1439–1452; Geisser P. In Nutrition and Immunology in the 21st century, Chandra RK (Ed). 2004; p.54–65. India: TSAR Health.



железа (III) гидроксидполимальтозат* имеет более благоприятный профиль безопасности и отличается лучшей переносимостью по сравнению с препаратами на основе солей железа, что было подтверждено в клинических исследованиях у пациентов детского возраста и беременных с ЖДА. С одной стороны, это связано со структурой комплекса, которая имеет железо(III)-гидроксидное ядро и углеводную оболочку и апоминает депонирующий железо белок ферритин, с другой – с контролируемой диссоциацией ионов железа из этого комплекса. Кроме того, полимальтозная оболочка вносит вклад в стабильность и растворимость комплекса в широком диапазоне pH, что определяет его терапевтическую эффективность.

Другой предпочтительный выбор для терапии ЖДА – **глюконат железа**. Он всасывается лучше, чем соли неорганического происхождения и хорошо переносится пациентами. Это связано с низкой константой ионизации глюконата железа – соединение не осаждает белки, не нарушает протеолитическую активность пищеварительной системы и не вызывает тошноту, запор или диарею у большинства пациентов, а также оказывает антиоксидантное действие на слизистую оболочку ЖКТ.

В настоящее время ВОЗ рекомендует беременным женщинам препараты на основе глюконата, фумарата или других безопасных органических солей железа.

Обобщенный алгоритм выбора препаратов железа приведен в *схеме фармакотерапии* на стр. 217.

Необходимо ли добавление других микроэлементов?

В последнее время в мире стали разрабатываться комплексные препараты железа, в состав которых входят другие микроэлементы. На отечественном рынке представлен комплексный препарат глюконата железа с

добавлением меди (0,7 мг) и марганца (1,33 мг). Ценность такой комбинации в том, что медь и марганец способствуют усвоению железа вследствие биохимического синергизма этих трех микроэлементов:

- медь необходима для прохождения железа через белки-транспортёры. С помощью Cu-зависимой ферроредуктазы она обеспечивает восстановление Fe^{3+} до Fe^{2+} , которое переносится транспортером;
- медь в составе металлооксидаз (гефестин, церрулоплазмин) способствует связыванию железа с трансферрином;
- медь осуществляет антиоксидантную защиту (подавление перекисного окисления липидов), поскольку входит в состав супероксиддисмутазы, которая нейтрализует свободные радикалы кислорода, образующиеся при окислении железа, и снижает риск развития диспепсических расстройств;
- марганец необходим для транспорта железа внутрь клеток (энтероциты, гепатоциты, предшественники эритроцитов);
- марганец регулирует уровень железа в митохондриях и инициирует созревание транспортных белков железа.

При дефиците марганца не происходит импорт белков, ответственных за гомеостаз железа, в митохондрии и нарушается распределение внутриклеточного и внеклеточного железа.

В общей сложности в организме человека есть 22 марганец зависимых и 9 медь зависимых белков. Функциональные группы этих белков и их влияние на функции железа приведены в *таблице 6*.

Какова должна быть длительность приема и дозы?

Длительность применения препаратов железа при ЖДА зависит от времени достижения положительного эффекта. Контроль за



Таблица 6. Функциональные группы Mn- и Cu-зависимых белков, влияющих на функции железа

Биохимическая функциональная группа	Число белков	Биологическое значение
Марганец-зависимые белки		
Серин-треонин-фосфатазы	14	Внутриклеточная передача сигнала к белкам, обслуживающим метаболизм железа
Гуанилат-циклазы	4	Передача сигнала от оксида азота (NO); при ЖДА активность снижается
Ион-транспортёры	2	Распределение Fe в печени и организме в целом
Малат-дегидрогеназа	1	Участвует в регуляции метаболизма сахаров; при ЖДА активность снижается
Митохондриальная пептидаза	1	Импорт белков гомеостаза Fe в митохондрии
Медь-зависимые белки		
Металлоредуктазы STEAP	4	Абсорбция Fe посредством трансферрина
Цитохром с-оксидаза	2	Фермент дыхательной цепи
Супероксиддисмутазы	2	Антиоксидантная защита, гомеостаз железа
Гефестин	1	Взаимопревращение Fe²⁺ / Fe³⁺

эффективностью терапии осуществляют, отслеживая положительную ретикулярную реакцию на 8–10–12-й день применения препарата и нормализацию уровней гемоглобина и эритроцитов на 3–4 неделе лечения; в процессе терапии, как минимум, должен быть достигнут рост гемоглобина на 10 г/л и гематокрита – на 3%. При достижении этих критериев лечение продолжают несколько месяцев. Через 2–3 месяца после начала лечения важно добиться исчезновения клинических проявлений анемии и преодолеть тканевую сидеропению.

При отсутствии эффекта от препаратов железа в первый месяц применения рекомендовано приостановить лечение и пересмотреть этиологию анемии.

В целом, схема назначения терапии препаратами солей железа следующая:

- первые 2–3 дня необходимо принимать препараты в минимальной дозе. Затем – постепенно увеличить дозу до лечебной. Принимать препарат до нормализации уровня гемоглобина;

- после нормализации гемоглобина следует вернуться к первоначальной минимальной (профилактической) дозировке. Продолжать прием до нормализации показателей депо железа. Длительность курса при этом зависит от степени тяжести ЖДА.

Передозировка: чем опасна перегрузка железом?

Неконтролируемый прием железосодержащих препаратов может иметь печальные последствия. Хроническая перегрузка железом (вторичный гемохроматоз или генерализованный гемосидероз) представляет не меньшую опасность для организма, чем его дефицит.

В норме печень – это депо железа, в котором оно сохраняется в форме плотно упакованных ферритиновых гранул, исключающих контакт железа с окисляющими агентами и мембранами гепатоцитов. **Гемосидероз** – избыточное отложение гемосидерина (темно-желтого пигмента на основе оксида железа) в печени и других тканях организма. Гемосидероз стимулирует долговременные повреждения паренхимы печени, фиброз, воспаление и прооксидантные реакции. Чрезмерное накопление железа в печени в форме гемосидерина существенно замедляет процесс регенерации печени и провоцирует развитие цирроза печени, сердечной



недостаточности, сахарного диабета и артрита.

Следует отметить, что медь и марганец уменьшают риск возникновения перегрузки организма железом в случаях нарушения механизмов утилизации железа, зависящих от присутствия этих микроэлементов.

К симптомам перегрузки железом относятся слабость, гипертермия, судороги, тошнота, рвота, запоры, диарея, боли в эпигастрии. Описаны случаи некроза стенок ЖКТ и шок.

Лечение перегрузки железом заключается в промывании желудка с помощью 1% раствора натрия гидрокарбоната (питьевой соды). При концентрации железа в сыворотке крови более 5 мкг/мл вводят дефероксамин (внутривенно медленно): детям в дозе 15 мг/кг/ч, взрослым – 5 мг/кг/ч (до 80 мг/кг/сут).

В завершение напомним, что для всех препаратов железа существуют универсальные противопоказания:

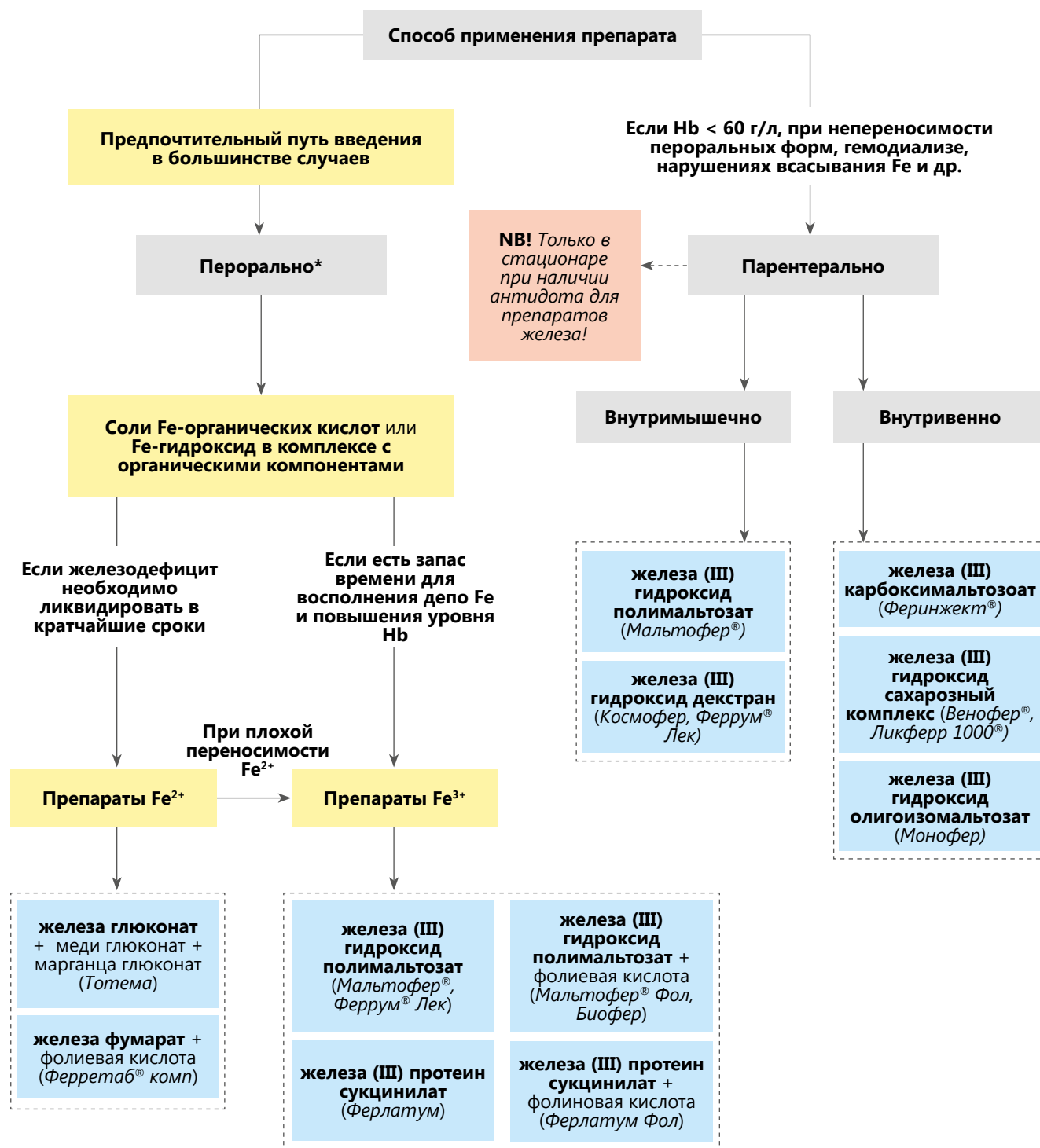
- анемии, не связанные с дефицитом железа;
- гемохроматоз, гемосидероз;
- талассемия;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Дополнительные ограничения к приему и меры предосторожности зависят от состава активных и вспомогательных компонентов и лекарственной формы препаратов. Например, при приеме жидких форм препаратов железа во избежание потемнения эмали зубов следует избегать длительного пребывания раствора препарата в полости рта (принимать препарат через трубочку или ополаскивать рот сразу после приема).

Список литературы

1. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011;60(10):1309–1316.
2. Gurusamy KS, Nagendran M, Broadhurst JF, Anker SD, Richards T. Iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12
3. McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., de Benoist, B. (2009) Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System 1993-2005. Public Health Nutrition 12, 444-454.
4. V. Hower, P. Mendes, F.M. Torti, R. Laubenbacher, S. Akman, V. Shulaev, S.V. Torti, A general map of mammalian iron metabolism and tissue-specific subnetworks, Mol. Biosyst., 5, 2009, 422-443.
5. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. Ewa A. Jankowska, Stephan von Haehling, Stefan D. Anker, Iain C. Macdougall, Piotr Ponikowski Eur Heart J (2013) 34 (11): 816-829.

ПОЛНЫЙ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ В РЕДАКЦИИ



* Принципы дозирования, рекомендованные сроки приема препаратов железа рассмотрены в статье – в разделе «Лечение»



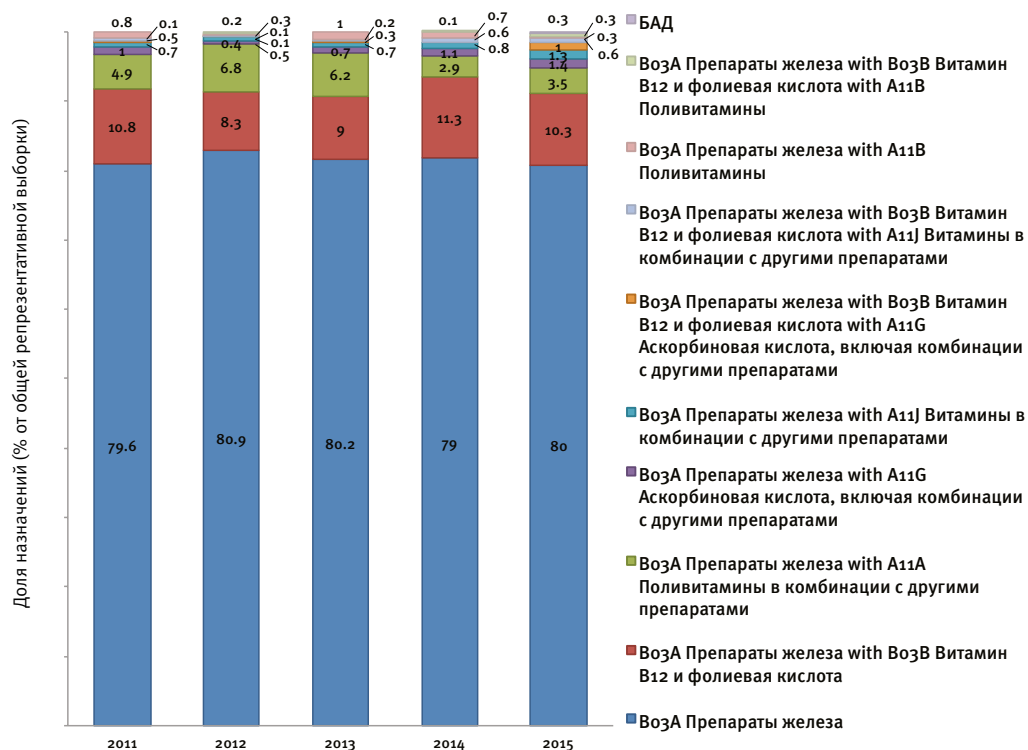
МОНИТОРИНГ ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ

амбулаторный сегмент – ТЕРАПЕВТЫ*

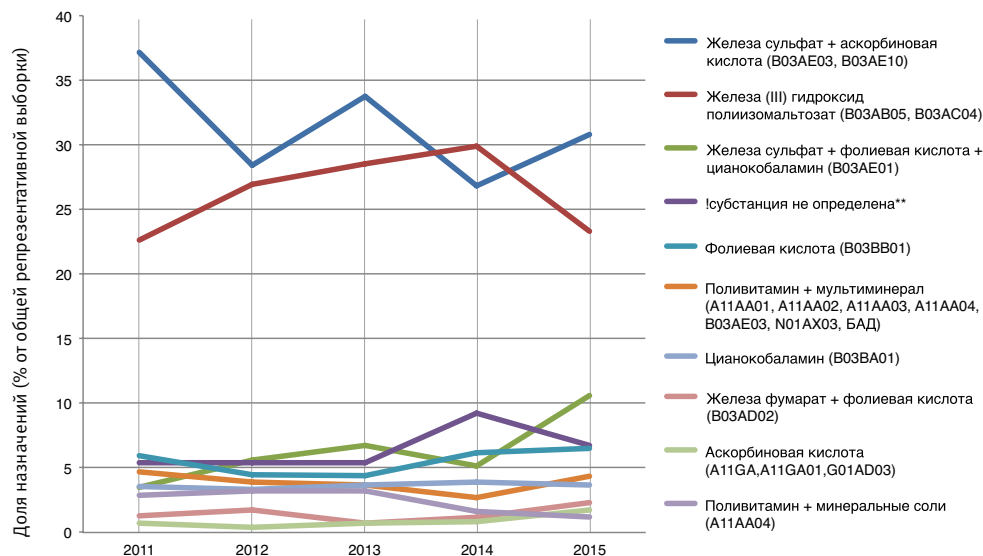
Диагнозы по МКБ-10:

- Железодефицитная анемия (D50)

Динамика TOP 10 назначений моно- и комбинированной терапии (2011–2015 гг.)



Динамика TOP 10 назначений МНН (2011–2015 гг.)



* Источник: Synovate Comcon, по весенним волнам исследования PrIndex по 5 городам: Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Новосибирск и Нижний Новгород.

** TOP 5 назначений среди препаратов, не имеющих МНН («субстанция не определена»), при железодефицитной анемии в 2015 г.: Тотема (ВозАС), Ферлатум (ВозАВ), Ферсинол-Z (БАД), Бион 3 (БАД), Ферлатум Фол (ВозАЕ).

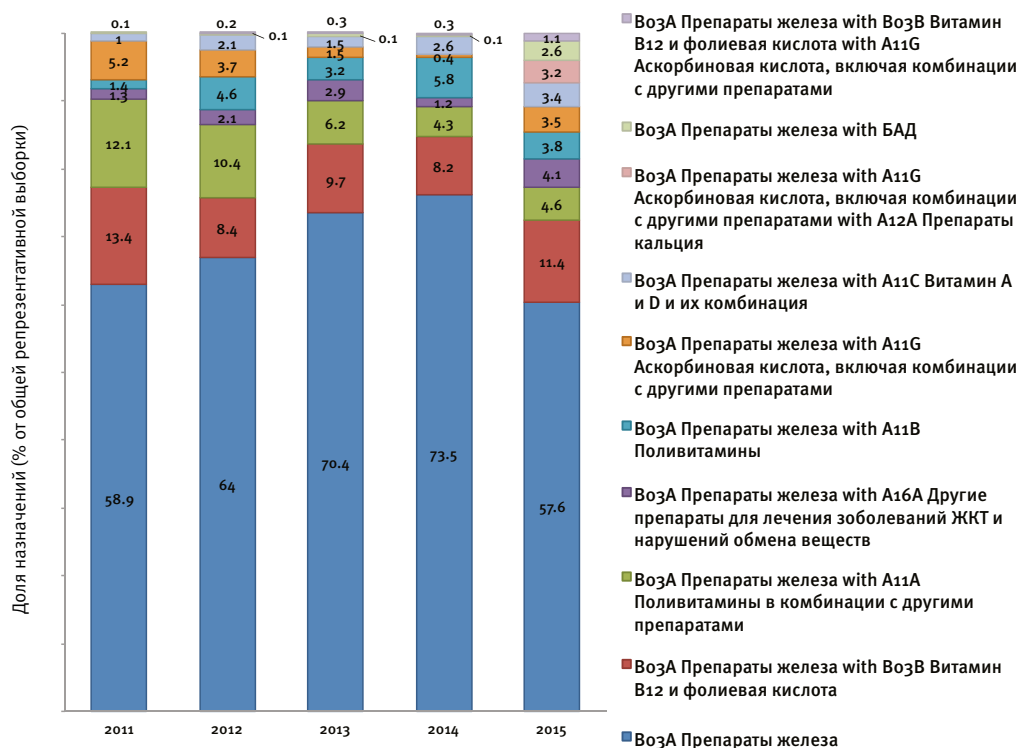
МОНИТОРИНГ ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ

амбулаторный сегмент – ПЕДИАТРЫ*

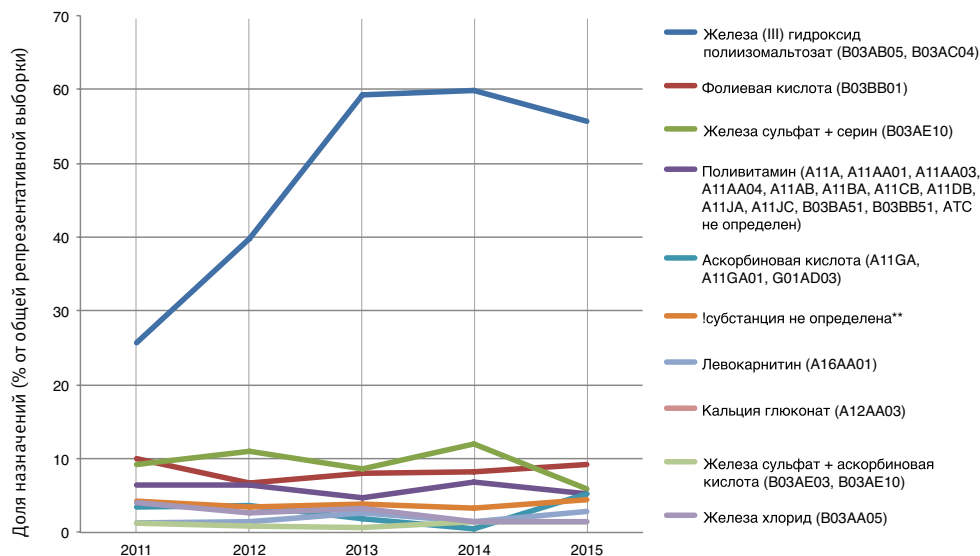
Диагнозы по МКБ-10:

- Железодефицитная анемия (D50)

Динамика TOP 10 назначений моно- и комбинированной терапии (2011–2015 гг.)



Динамика TOP 10 назначений МНН (2011–2015 гг.)



* Источник: Synovate Comcon, по весенним волнам исследования PrIndex по 5 городам: Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Новосибирск и Нижний Новгород.

** TOP 5 назначений среди препаратов, не имеющих МНН («субстанция не определена»), при железодефицитной анемии в 2015 г.: Алфавит (БАД), Тотема (ВозАС), Хилак форте (А07FA), Анаферон детский (L03AX), Нормобакт (БАД).



ФАРМГРУППА: препарат железа.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: VIFOR, S.A. (Швейцария).

СОСТАВ: Мальтофер® – железа (III) гидроксид полимальтозат;

Мальтофер® Фол – железа (III) гидроксид полимальтозат + фолиевая кислота.

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Мальтофер® – капли для приема внутрь 50 мг/мл с дозатором, 30 мл + сироп 10 мг/мл с мерным колпачком, 150 мл + таблетки жевательные 100 мг № 30; Мальтофер® Фол – таблетки жевательные (100 + 0,35) мг № 30.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии;
- Мальтофер® – профилактика дефицита железа в период беременности, лактации, у детей и пожилых людей и других групп риска.

ДОСТОИНСТВА ПРЕПАРАТА:

- **Физиологичность действия:** благодаря структурному сходству с ферритином обеспечивает активный механизм абсорбции железа с минимальной парацеллюлярной диффузией, предотвращая образование в крови избыточного железа, не связанного с трансферрином¹. Это минимизирует риск системного оксидативного стресса и повреждения внутренних органов².
- **Высокая эффективность в восстановлении уровня гемоглобина (Hb) и запасов железа.** При курсовом лечении эффективность препарата Мальтофер® по конечным точкам сопоставима с солями Fe (II) при более благоприятном профиле безопасности³⁻⁴.
- **Лучшая переносимость в сравнении с сульфатом железа:**
 - запоры, тошнота, рвота, окрашивание эмали зубов возникают реже^{1,3,4};
 - ввиду контролируемой абсорбции риск интоксикации минимален даже при передозировке.
- **Более высокая приверженность пациентов к лечению в сравнении с сульфатом железа, в т.ч. у маленьких детей и беременных⁴⁻⁵.** Одинаково эффективен и безопасен как во время, так и вне приема пищи⁶.

1 Geisser P., Burckhardt S. The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Iron Preparations. *Pharmaceutics*, №3, 2011.

2 Schümann K, Solomons NW, Orozco M et al. Differences in circulating non-transferrin-bound iron after oral administration of ferrous sulfate, sodium iron EDTA, or iron polymaltose in women with marginal iron stores. *Food Nutr Bull* 2013; 34.

3 Toblli J. E., Brignoli R. Iron(III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia. Review and meta-analysis. *Arzneimittelforschung* 2007; 57.

4 Ortiz R, Toblli J.E etc. Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2011; 24 (11).

5 Соболева М.К. Эффективность ферропрепаратов и их побочные действия при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста. *Педиатрия*, №1, 2004.

6 Andrade JVD et al. Tratamento de anemia ferropriva com hidróxido de ferro polimaltosado. Estudo multicêntrico comparativo entre tratamento ministrado com e sel alimentação concomitante (PT). *ABP-Supl. Arg. Bras. Med* 1992; 66(3).

Для «железного» здоровья беременных пациенток*



- ☉ Восстановление уровня гемоглобина и запасов железа¹⁻²
- ☉ Хорошая переносимость¹⁻²
- ☉ Высокая приверженность к лечению¹⁻²



Необходим
курсовой приём
3-5 месяцев**

*Для пациентов с железодефицитной анемией, латентным дефицитом железа и повышенной потребностью в железе³. **Продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии) составляет 3-5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина³.

1. Ortiz R., et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011; 24: 1347-1352. 2. Ortiz R., et al. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2012; 25(2): 206. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер®.

Сокращённая информация по применению

Торговое название: Мальтофер® (Maltifer®).

МНН или группировочное название: железа (III) гидроксид полимальтозат.

Активное действующее вещество: железа (III) гидроксид полимальтозат. Лекарственная форма: таблетки жевательные. **Показания к применению:** лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и лечение клинически выраженной железодефицитной анемии (ЖДА). Повышенная потребность в железе во время беременности и в период грудного вскармливания, донорства крови, интенсивного роста, вегетарианства и пожилого возраста. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Перегрузка железом. Нарушение утилизации железа. Анемии, не связанные с дефицитом железа. Детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь. Суточную дозу можно разделить на несколько приёмов или принимать за один раз. Мальтофер® следует принимать во время или сразу же после приёма пищи. Мальтофер®, таблетки жевательные 100 мг, можно разжёвывать или глотать целиком. Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа. **Лечение ЖДА у детей старше 12 лет и взрослых:** от 100 до 300 мг железа (1-3 таблетки) в сутки в течение 3-5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить в течение нескольких недель в дозе для лечения дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа. **Лечение ЖДА во время беременности:** от 200 до 300 мг железа (2-3 таблетки) в сутки до достижения нормального содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить как минимум до конца беременности в дозе, описанной для случая дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа и удовлетворения возросших в связи с беременностью потребностей в железе. **Лечение и предупреждение дефицита железа без анемии у детей старше 12 лет и взрослых:** по 100 мг (1 таблетка) в сутки в течение 1-2 месяцев. **Побочное действие (частое и очень частое):** очень частые ($\geq 1/10$): изменение цвета кала; частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$): диарея, тошнота, диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания:** предполагается, что приём препарата Мальтофер® не должен оказывать влияния на суточную потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом. 1 жевательная таблетка содержит 0,04 хлебных единиц.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения

Дата выпуска рекламы: апрель 2016 г.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1

Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru

Рег. удостоверение: П Н 011981/03 от 11.10.2011 г.

Реклама



 **Vifor
Pharma**



МАЛЬТОФЕР® И ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА И АНЕМИИ

Статистика свидетельствует, что к числу наиболее уязвимых групп риска развития железодефицита и анемии относятся беременные и дети младше 3 лет. В связи с этим особый интерес представляют данные доказательной медицины по применению препаратов железа у этих категорий пациентов. В данной публикации представлены результаты крупных клинических исследований (КИ), в которых сравнивалась эффективность и безопасность препарата Мальтофер® (железа (III) гидроксид полимальтозат) с другими формами железа при лечении железодефицитной анемии (ЖДА).

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА В АКУШЕРСТВЕ

По косвенным оценкам, в развитых странах распространенность железодефицита у беременных составляет порядка 30–40%. Вплоть до 50% беременных могут иметь анемию, при этом примерно у 75% из них развивается именно ЖДА [1].

В середине 2000-х гг. было проведено зарубежное мультицентровое рандомизированное контролируемое КИ, в котором эффективность и безопасность препарата Мальтофер® при ЖДА у беременных сравнивалась с железом (II) сульфатом (СЖ) [2].

В КИ приняли участие 80 женщин со сроком беременности между 18-й и 26-й неделями, у которых результаты лабораторных анализов отвечали международным критериям ЖДА для беременных [1]: гемоглобин (Hb) $\leq 10,5$ г/дл, ферритин ≤ 15 мкг/л, средний объем эритроцитов (MCV) < 80 фл. В течение 3 мес. пациентки в первой группе (n=41) получали пероральные формы препарата Мальтофер® в дозе 100 мг (в пересчете на Fe) 2 раза в день, во второй (n=39) – таблетки СЖ (100 мг Fe), также дважды в сутки.

В обеих группах была отмечена сопоставимая эффективность лечения ЖДА: после 90 дней терапии средние показатели уровня Hb достигли нормы и составили $11,89 \pm 0,53$ г/дл в группе пациентов, принимавших Мальтофер® и $11,70 \pm 0,76$ г/дл в группе СЖ. Средние показатели увеличения Hb относительно исходных значений равнялись $2,16 \pm 0,67$ г/дл (Мальтофер®) и $1,93 \pm 0,97$ г/дл (СЖ). Не имели клинически значимых различий и такие параметры, как уровень Hb после 30 и 60 дней лечения, промежуточные и конечные значения гематокрита, ферритина, сывороточного железа (хотя по 3 послед-

ним показателям чуть больший прирост наблюдался в группе пациентов, принимавших Мальтофер®).

В то же время у пациенток, принимавших Мальтофер®, была отмечена более высокая приверженность к лечению. В этой группе 66–73% женщин в течение всех 3 мес. применяли препарат полным курсом, а вот в группе СЖ аналогичный показатель комплаенса был равен 41–46%.

Важной частью КИ стала оценка нежелательных явлений (НЯ) во время и после лечения. В группе пациентов, получающих Мальтофер®, были получены следующие результаты:

- в общей сложности НЯ были отмечены у 29,3% пациенток против 56,4% в группе СЖ;
- среди побочных эффектов преобладали тошнота, рвота и запор. Каждый из них значительно реже встречался при приеме препарата Мальтофер®: тошнота – 17,1% против 46,2% в группе СЖ; рвота – 4,9% против 28,2%; запор – 2,4% против 23,1%;
- гастроинтестинальные НЯ во всех случаях имели легкую выраженность, в то время как в группе СЖ были отмечены эпизоды умеренной/сильной тошноты, рвоты, запора [2];
- в группе СЖ у отдельных пациенток были отмечены диарея, боли в животе, боль в спине, бронхоспазм и кожный зуд. При приеме препарата Мальтофер® указанных НЯ зафиксировано не было.

Приведенные результаты позволили сделать вывод, что Мальтофер® при лечении ЖДА у беременных, по меньшей мере, не уступает по эффективности железу (II) сульфату, но при этом значительно превосходит его по переносимости и комплаенсу.

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА В ПЕДИАТРИИ

Распространенность ЖДА среди детей младшего возраста в развитых европейских странах оценивается ВОЗ в пределах 50% [3]. В России частота латентных и явных клинических форм дефицита железа в той же возрастной группе достигает 60% [4].

В 2004 г. в западном *одноцентровом, двойном сле-пом, рандомизированном КИ* в параллельных группах сравнивалась эффективность и безопасность жидких форм (капли) препарата **Мальтофер®** и СЖ у маленьких детей с ЖДА [5]. КИ охватило 89 детей в возрасте 6 месяцев – 2 года с исходным уровнем Hb < 11 г/дл: в течение 12 нед. первая группа (n=45) получала Мальтофер 1 раз в день в дозе 5 мг Fe/кг/сут., вторая (n=44) – СЖ в той же дозировке.

Промежуточные и конечные результаты КИ показали, что *терапевтическая эффективность препарата Мальтофер® у детей с ЖДА была выше, чем у СЖ*:

- к 7-й нед. у пациентов, принимавших **Мальтофер®**, отмечалось большее увеличение Hb (11,89 г/дл против 10,69 в группе СЖ) и ферритина (37,71 мкг/л против 28,39);
- через 12 нед. уровни Hb составили > 11,0 г/дл у 80,5% детей в этой группе против 68,2% в группе СЖ.

Кроме этого, *в группе пациентов, принимавших Мальтофер®, наблюдался более высокий уровень комплаенса*: 100% против 93% в группе СЖ.

В том же КИ были зафиксированы *преимущества препарата Мальтофер® с точки зрения переносимости терапии*. Наиболее частыми НЯ в обеих группах были запор, окрашивание зубов и кожная сыпь, однако распространенность двух первых побочных эффектов была значимо ниже: 40% против 61% в случае запоров и 4% против 32% в случае с потемнением зубной эмали.

Среди отечественных испытаний несомненный интерес представляют данные *масштабного* (509 детей в возрасте 6,5 мес. – 2 года) *и долгосрочного* (1991–2002 гг.) *открытого контролируемого КИ*, в котором сравнивалась эффективность и безопасность при ЖДА сразу 5 препаратов железа в жидких

пероральных формах и эквивалентных дозировках (3–5 мг Fe/кг/сут.): **Мальтофер®**, Актиферрин (железа (II) сульфат), Гемофер (железа (II) хлорид), Тотема (железа (II) глюконат) и Феррум Лек® (железа (III) гидроксид полимальтозат) [6]. Внутри 5 соответствующих групп пациенты дополнительно распределялись по подгруппам в зависимости от тяжести ЖДА (легкая – Hb 9,8–10,2 г/дл; средняя – Hb 7,5–7,7 г/дл; тяжелая – Hb 6,6–6,9 г/дл).

При ЖДА легкой степени исследуемые препараты показали сравнимую эффективность: через 2 мес. их приема средний уровень Hb составлял > 11,0 г/дл (от 11,8±0,17 у препарата Гемофер до 12,7±0,14 у препарата **Мальтофер®**). Однако при средней и тяжелой ЖДА результаты терапии после аналогичного периода принципиально различались: *средние значения Hb ≥ 11,0 г/дл были достигнуты только при приеме препаратов Мальтофер®, Актиферрин и Феррум Лек®*.

Самые высокие показатели приверженности к лечению были отмечены у детей, принимавших препараты железа (III) гидроксида полимальтозата – **Мальтофер®** (93%) и **Феррум Лек®** (92%). В других группах комплаенс был заметно ниже – от 85% (Актиферрин) до 50% (Гемофер). Добавим, что, по данным КИ, 100% детей, принимавших **Мальтофер®** и **Феррум Лек®**, «принимали препарат с удовольствием».

Наконец, *при сравнительной оценке профиля безопасности наилучшие результаты продемонстрировал Мальтофер®*. Среди принимавших его пациентов из побочных эффектов был зарегистрирован только запор (всего в 6%). В других группах общее число НЯ колебалось от 2 (Феррум Лек®) до 7 (Тотема). При этом при приеме препаратов Актиферрин, Гемофер и Тотема в ≥ 10% случаев отмечались учащение стула, срыгивание, окрашивание эмали зубов.

Представленные данные [5,6] позволяют констатировать, что в связи с высокой эффективностью, переносимостью и комплаентностью **Мальтофер®** можно рассматривать как препарат выбора в терапии ЖДА у детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. World Health Stat Q 1985; 38: 302–316.
2. Ortiz R, Toblli J.E etc. Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2011; 24 (11): 1347–1352.

ПОЛНЫЙ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ В РЕДАКЦИИ

ПОДПИСКА



МАТЬ и ДИТЯ

Газета «Мать и дитя», медицинская информационно-аналитическая газета с федеральным распространением.

«Мать и Дитя» – официальная газета Российского общества акушеров и гинекологов и Федерального центра акушерства, гинекологии и перинатологии.

В газете поднимаются наиболее важные вопросы, волнующие специалистов в области гинекологии, акушерства, репродукции и женского здоровья.

Главный редактор газеты – В.Н. Серов, Президент Российского общества акушеров-гинекологов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор.



Уважаемые читатели!

Предлагаем Вам оформить подписку на газету «Мать и дитя» непосредственно в Издательском Доме Бионика Медиа! Это удобная своевременная доставка и выгодные условия.

Стоимость подписки на 2016 год:

Первое полугодие (2 выпуска)
Годовая подписка (4 выпуска)

370 руб.00 коп.
510 руб.00 коп.

Оформить подписку Вы можете на портале **www.bionika-media.ru**
Или обратившись по телефону **8 (495) 332-02-63**
и по **e-mail: subscription@bionika-media.ru**

Наши менеджеры помогут подобрать Вам удобную форму доставки издания и подготовят необходимые документы.

МАТЬ и ДИТЯ