

ЭФФЕКТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА МАЛЬТОФЕР

Н. Прокопцева, кандидат медицинских наук,
Н. Ильенкова, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Нейман, кандидат медицинских наук,
Е. Шитьковская, кандидат медицинских наук
Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
E-mail: nat.prokopceva@yandex.ru

Описаны последствия дефицита железа для организма человека, представлены результаты клинических исследований по оценке эффективности применения железа (III) гидроксида полимальтозата (Мальтофер) для профилактики и лечения указанного дефицита у беременных женщин, кормящих матерей и детей раннего возраста.

Ключевые слова: дефицит железа, железа (III) гидроксид полимальтозат, Мальтофер.

Железо — эссенциальный микроэлемент для организма человека. Его роль определяется возможностью легко и обратимо окисляться и восстанавливаться. Этот микроэлемент необходим для осуществления различных физиологических процессов: тканевого дыхания, биологического окисления, митоза, биосинтеза коллагена, тирозина, катехоламинов и ДНК. От содержания железа в значительной степени зависит энергообеспеченность организма, так как около 50% ферментов или кофакторов цикла Кребса содержат этот элемент [7]. Железо влияет на неспецифические механизмы защиты организма и развитие специфического иммунитета: участвует в регуляции функциональной активности Т-лимфоцитов, в продукции миелопероксидазы, натуральных киллеров, фактора роста β_1 , моноцитарного хемотаксического протеина-1, интерлейкина (ИЛ) — ИЛ2, ИЛ8, фактора некроза опухоли- α (ФНО α), в процессе дифференцировки иммуноцитов и формировании антигенового ответа на возбуждение антигеном [1]. Железо входит в состав гема — структурной единицы гемоглобина, осуществляющего связывание и перенос кислорода к акцепторным клеткам и тканям. Оно необходимо для формирования в головном мозге дофаминергических рецепторов [7]. Учитывая перечисленные функции данного микроэлемента, можно представить глобальность последствий его дефицита для организма человека. Нехватка железа приводит к развитию анемии, снижению резистентности организма к инфекционным агентам, подавлению когнитивной функции. L. Agaoglu и соавт. [12] показано, что у детей в возрасте 6–12 лет с железodefицитной анемией (ЖДА) средний коэффициент интеллекта (IQ) был значительно меньше (на 12,9 балла), чем у детей без анемии.

У здорового человека метаболизм железа представляет собой замкнутый цикл: в процессе разрушения старых эритроцитов высвобождается железо, которое утилизируется макрофагами и вновь используется для построения гема. Среднее содержание железа в крови у взрослого мужчины составляет 2100 мг, у женщины — 1350 мг. В организме человека >70 белков и ферментов, в структуре которых имеется железо. Приблизительно

тельно 2/3 общего количества железа находится в гемоглобине эритроцитов и около 1/3 – в депонированном состоянии в тканях (в виде ферритина и гемосидерина). Физиологические потери железа с биологическими жидкостями, слущенным роговым слоем эпидермиса и эпителием слизистых оболочек ежедневно составляет около 1 мг. При обычном рационе питания в организм в сутки поступает около 10–15 мг железа, из него абсорбируется всего 10%. Таким образом, в здоровом организме абсорбция железа и его выведение уравновешены.

Дефицит железа всегда связан с хроническим превышением расхода железа над поступлением, т.е. с отрицательным его балансом, что может быть вызвано рядом причин:

- недостаточным получением железа с пищей (частая причина дефицита железа у детей первого года жизни);
- мальабсорбцией железа;
- кровопотерей (у женщин потери железа с менструальной кровью в среднем составляют до 0,7 мг/сут);
- повышенными затратами железа у беременных и кормящих женщин (в период лактации ежедневно средняя потребность в железе составляет 1,3 мг, значительно превышая таковую в другие периоды жизни) [6].

С учетом этих причин можно выделить 3 группы с наиболее высоким риском развития дефицита железа:

- дети раннего возраста (по данным Всемирной организации здравоохранения, дефицит железа встречается как минимум у каждого 4-го младенца);
- молодые женщины в начале детородного периода, среди которых практически у 70% обнаруживают дефицит железа, выраженный в той или иной степени;
- беременные женщины (по сводным данным Минздрава РФ, в среднем по стране с 2003 г. по настоящее время частота манифестного дефицита железа (МДЖ) у беременных колеблется от 39 до 43% и не имеет тенденции к снижению) [10, 15].

При развитии дефицита железа в организме выделяют 3 последовательные стадии: прелатентный его дефицит (ПДЖ), латентный дефицит (ЛДЖ) и ЖДА.

ПДЖ характеризуется снижением содержания железа в депо. Лабораторным признаком истощения запасов железа в организме является снижение уровня ферритина в сыворотке крови. При этом уровень сывороточного железа сохраняется в пределах нормальных значений. Клинические признаки на этой стадии отсутствуют.

Если не происходит адекватного восполнения дефицита железа на I стадии, наступает II стадия железodefицитного состояния – ЛДЖ, когда нарушается поступление необходимого металла в ткани, что приводит к снижению активности тканевых ферментов и развитию сидеропенического синдрома. Уровень гемоглобина крови сохраняется в пределах нормы. Клинически сидеропенический синдром проявляется извращением вкуса, мышечной слабостью, дистрофическими изменениями кожи и ее придатков.

При продолжающемся дефиците железа после использования его тканевых резервов развивается ЖДА – самая тяжелая стадия недостаточности железа в организме. При этом отмечаются не только дефицит железа в тканях, но и снижение уровня гемоглобина. Малокровие и тканевый дефицит железа приводят к изменению функции различных органов и систем. Клинические проявления зависят не только от степени малокровия, но также от продолжительности заболевания и возраста больных. Отмечаются общая слабость, быстрая утомляемость, затруднение в сосредоточении внимания, иногда сонливость. Появляются головная боль после переутомления,

головокружение. При тяжелой анемии возможны обмороки. Характерны изменения кожи, ногтей и волос. Кожа обычно бледная, иногда с легким зеленоватым оттенком (хлороз), сухая, дряблая, шелушится. Волосы теряют блеск, сереют, истончаются, легко ломаются, редеют. Ногти становятся тонкими, матовыми, уплощаются, легко расслаиваются и ломаются, появляется их исчерченность [2, 7, 9].

Серьезность дефицита железа обуславливает необходимость его своевременной коррекции. Терапия ЖДА должна быть комплексной, базироваться на нормализации режима и питания, коррекции причины железodefицита, назначении препаратов железа.

В лечении ЖДА весьма эффективны препараты железа, принимаемые перорально. Согласно современным требованиям к пероральным препаратам железа, они должны обладать высокой терапевтической эффективностью, не вступать во взаимодействие с пищей или лекарствами, иметь широкий диапазон безопасности с минимальным риском случайной передозировки, обладать хорошей переносимостью со стороны желудочно-кишечного тракта и не приводить к нежелательным эффектам (окрашивание зубов, неприятный вкус во рту).

Железосодержащие лекарственные препараты делят на 2 основные группы: 1) ионные препараты железа, представляющие собой его солевые и полисахаридные соединения; 2) неионные соединения, состоящие из железа (III) гидроксида полимальтозата. Существует множество препаратов солей железа. Они эффективны и недороги, но обладают массой побочных эффектов: могут вызывать тошноту, рвоту, кишечные колики, диарею, потемнение зубов и десен, металлический привкус во рту. Прием данных препаратов во время еды улучшает их переносимость, но биодоступность железа при этом снижается. При передозировке они становятся потенциально токсичными, могут приводить к летальному исходу [15].

Из неионных препаратов заслуживает внимания Мальтофер, представляющий собой макромолекулярный комплекс, в котором полициклический гидроксид железа (III) дополнен полисахаридными группами. Он характеризуется высокой биодоступностью в широком диапазоне состояний, не вступает в нежелательные взаимодействия с пищей или другими препаратами, обладает отличной переносимостью и долгосрочным профилем безопасности [8]. В отличие от других полимальтозных комплексов железа, препарат Мальтофер растворим в воде при комнатной температуре и не осаждается при добавлении соляной кислоты, поэтому высвобождение железа из молекулы происходит быстрее; он не восстанавливается в биологических жидкостях, следовательно, не будет провоцировать окислительный стресс; сходен с естественным ферритином, благодаря чему всасывается в кишечнике путем активного транспорта [14].

Эффективность и безопасность препарата Мальтофер для пациентов различного возраста, в том числе для беременных женщин, кормящих матерей, новорожденных и детей первых лет жизни доказана многочисленными клиническими исследованиями [5, 15, 16].

Поскольку Мальтофер обладает улучшенной переносимостью, он может оказаться наиболее подходящим препаратом для заместительной терапии пациентов, наиболее восприимчивых к проявлению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (в частности, беременных и детей). Кроме того, различные лекарственные формы препарата Мальтофер (капли, сироп, раствор для приема внутрь, жевательные таблетки) позволяют легко подобрать дозу, необходимую для лечения пациентам разного возраста, в том числе детям первого года жизни [15].

Мальтофер® Фол

Вкусное и полезное железо

Железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс (100 мг)
+ фолиевая кислота (0,35 мг)



ЖДА во время беременности опасна возникающими как у матери, так и у плода осложнениями. Увеличение тяжести анемии у беременных сопровождается более частым развитием преэклампсии, пиелонефрита, гипоплазии и отслойки плаценты с кровотечением, слабости родовой деятельности, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. Кроме того, повышается риск аборта, преждевременных родов, плацентарной недостаточности и внутриутробной гибели плода [11, 16].

Ряд исследований с препаратом Мальтофер проведен в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова МЗ России и Первом МГМУ им. И.М. Сеченова. Так, под наблюдением Е. Коноводовой и соавт. [3] находились 39 беременных с ЛДЖ: из них 17 проводилась селективная профилактика МДЖ препаратом Мальтофер по 1 таблетке (содержит 100 мг железа) в день в течение 1,5 мес и 22 – не получали препаратов железа. Применение препаратов железа у беременных способствовало устранению дефицита железа в организме посредством влияния на различные фонды его метаболизма. Отсутствие своевременного лечения ЛДЖ приводило к развитию МДЖ у 65% беременных, в то время как селективная профилактика в 94% случаев предупреждала его возникновение и тем самым снижала частоту осложнений.

Существенный вклад в увеличение частоты акушерских и перинатальных осложнений вносит сочетание дефицита железа с инфекционно-воспалительными заболеваниями [17]. В исследовании Н. Якуниной и соавт. [11] (n=119) у 52 беременных имелись ЛДЖ и хронический пиелонефрит, у 67 – ЛДЖ без инфекции мочевыводящих путей, что указывает на то, что отсутствие своевременного лечения ЛДЖ приводит к развитию МДЖ у 92,8% беременных с хроническим пиелонефритом и сопровождается достоверным повышением концентрации растворимых рецепторов к трансферрину в сыворотке крови. При этом лечение ЛДЖ у беременных препаратом железа (III) гидроксида полимальтозата в дозировке 100 мг/сут в течение 6 нед способствовало повышению уровня гемоглобина, показателя гематокрита, количества эритроцитов и снижению концентрации растворимых рецепторов к трансферрину в сыворотке крови, что свидетельствует об уменьшении дефицита железа в организме, предупреждает развитие МДЖ и тем самым снижает частоту развития плацентарной недостаточности и синдрома задержки развития плода [13].

С.В. Мальцев и соавт. на базе Республиканской клинической больницы №2 МЗ Татарстана изучали частоту анемии и метаболизм железа у кормящих женщин и их детей [6]. Установлено, что анемия встречается у 55,5% кормящих матерей. С целью изучения эффективности железа (III) гидроксида полимальтозата обследованы 60 пар мать–ребенок. В 1-ю (основную) группу были включены матери (n=30), получавшие препарат Мальтофер, и их дети с возраста 5–7 дней до 2 мес жизни. Во 2-ю группу (n=30; группа сравнения) вошли матери, не получавшие препараты железа, и их дети того же возраста. Содержание железа в грудном молоке на фоне приема Мальтофера повысилось за время наблюдения в 2,7 раза; в группе сравнения оно снизилось почти в 2 раза (p<0,05). Дети матерей, которые принимали Мальтофер, получали с грудным молоком 0,5–0,75 мг/сут железа, в контрольной группе всего 0,25–0,3 мг/сут при суточной потребности в этот период около 1 мг. Учитывая, что содержание лактоферрина было более высоким в основной группе, можно предполагать, что и утилизация железа в этой группе проходила в оптимальных условиях. Данное обстоятельство важно и с точки зрения последующей безопасности ферротерапии у детей.

- **Высокий профиль безопасности — низкий риск возникновения побочных эффектов**³
- **Быстрое восполнение дефицита железа**¹
- **Лечение и профилактика железодефицитной анемии у беременных**
- **Оптимальное сочетание железа и фолиевой кислоты в одной таблетке**²



Vifor Pharma

1 Beruti E. (1978) Oral treatment of multi-deficiency anemias of pregnant women with a combination of ferric polymaltose, folic acid and vitamin B12. Study report.

2 Geisser P., Hohl H., and Mueller A. (1987) Klinische Wirksamkeit dreier verschiedener Eisenpräparate an schwangeren. Schweiz. Apotheker-Zeitung, Vol. 14: 393–398.

3 Jacobs P., Wood I., and Bird A.R. (2000) Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulfate in the treatment of anemia. Hematology, Vol. 5: 77–83.

Информация для специалистов здравоохранения. Рег. уд. П/№ 011982/01. Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению ООО «Такедда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1. Тел.: +7 (495) 933 55 11, факс: +7 (495) 502 16 25, www.takeda.com/ru

Показания: лечение латентного и клинически выраженного дефицита железа, профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты, в том числе до, во время и после беременности. Противопоказания: перегрузка железом, нарушение утилизации железа, железодефицитные анемии. Побочные эффекты: очень редко (больше или равно 0,001% и меньше 0,01%) могут отмечаться признаки раздражения желудочно-кишечного тракта, такие как ощущение переполнения, давления в эпигастральной области, тошнота, запор или диарея, а также аллергические реакции на фолиевую кислоту. Способ применения и дозы: препарат предназначен для приема внутрь. Дозировка препарата и продолжительность терапии зависят от выраженности дефицита железа. Суточная доза препарата может приниматься один раз в день. Мальтофер® Фол в таблетках следует принимать во время или сразу после еды. Их можно разжевывать или глотать целиком. Лечение клинически выраженного дефицита железа: 1 таблетка 1–3 раза в день в течение 3–5 месяцев. После этого прием препарата следует продолжить в течение еще нескольких месяцев для того, чтобы восстановить запасы железа в организме (1 таблетка в день). Беременным женщинам следует принимать 1 таблетку Мальтофер® Фол 2–3 раза в день до нормализации гемоглобина. Затем терапию следует продолжить в дозировке 1 таблетка в день, как минимум, до родов для восстановления запасов железа. Для терапии латентного дефицита железа и для профилактики недостаточности железа и фолиевой кислоты пациентам следует принимать 1 таблетку препарата в день. Особые указания: одна таблетка Мальтофер® Фол содержит 0,04 хлебные единицы, что необходимо учитывать при назначении пациентам с сахарным диабетом. Дата выпуска рекламы: январь 2014.

Особую группу риска развития ЖДА составляют дети первых лет жизни. Из-за высоких темпов физического развития у них повышена потребность в железе для образования эритроцитов и роста. К 4–6 мес жизни запасы железа, полученного при рождении, значительно уменьшаются и поэтому извне должно поступать значительно большее количество этого микроэлемента. До 80% железа, обнаруживаемого в головном мозге взрослого человека, откладывается в 1-ю декаду жизни. Учитывая, что нарушения интеллекта и психики, обусловленные дефицитом железа в период внутриутробного развития и первые 2 года жизни, могут быть необратимыми и впоследствии проявляться во взрослой жизни, чрезвычайно важно избегать недостатка железа в этот период.

В результате многолетних исследований по оценке эффективности и безопасности использования различных по химической структуре ферропрепаратов — сульфатных солей железа (СФЖ) и железа (III) гидроксида полимальтозата была разработана стратегия лечения ЖДА у детей раннего возраста [2]. На базе Морозовской детской городской клинической больницы (Москва) обследованы 684 ребенка от 5 мес до 3,5 лет: 141 — с ЛДЖ и 425 — с ЖДА разной степени тяжести. Проведен анализ данных содержания гемоглобина (Hb) и показателей содержания железа у больных ЖДА I–II степени (n=530) — до начала ферротерапии и через 2–3 мес; из них 103 (19,4%) пациента получили СФЖ, 427 (80,6%) — железа (III) гидроксида полимальтозат. По окончании курса лечения у детей, получавших Мальтофер, исследованные показатели оказались достоверно более значимыми в восполнении запасов железа (СФЖ), нормализации транспортного фонда и уровня гепсидина. Нежелательные явления отмечены у 27 (5,1%) детей, из них у 23 (82,1%) — на фоне приема СФЖ. Сделан вывод, что препаратом выбора в лечении ЖДА у детей раннего возраста является Мальтофер, сочетающий высокую антианемическую эффективность, удобство приема, минимальное число нежелательных явлений и ценовую доступность.

Клиническую эффективность и безопасность Мальтофера при лечении ЖДА у детей изучали в ходе ретроспективного наблюдения [4] на кафедре общей и клинической фармакологии Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России. Проанализированы истории болезни детей, находившихся на стационарном лечении на базе Республиканской детской клинической больницы Ижевска в 2000–2004 гг. В исследование были включены дети с ЖДА легкой степени, без сопутствующей патологии, в возрасте от 1 года до 6 лет (30 мальчиков и 26 девочек). Все пациенты получали Мальтофер — в среднем по 30 капель 1 раз в сутки (суточная доза — 75 мг Fe³⁺); курс стационарного лечения длился 21 день. Результаты исследования показали, что при лечении Мальтофером отмечена редукция таких анемических симптомов, как повышенная утомляемость, слабость, снижение аппетита и положительная динамика всех исследуемых гематологических показателей: увеличение количества эритроцитов и ретикулоцитов, повышение уровня Hb и показателя гематокрита, нормализация эритроцитарных индексов (среднее содержание гемоглобина в эритроците — MCH, средняя концентрация гемоглобина в эритроците — MCHC, средний объем эритроцита — MCV), а также показателей насыщения организма железом (общая железосвязывающая способность сыворотки, сывороточное железо, коэффициент насыщения трансферрина). Побочных реакций при курсовом применении препарата Мальтофер не зарегистрировано.

Таким образом, высокая терапевтическая эффективность препарата Мальтофер, минимальный процент побочных проявлений, его хорошая совместимость с продуктами обычного

пищевого рациона и высокая комплаентность терапии позволяют рекомендовать препарат к широкому использованию для профилактики и лечения железодефицитных состояний у пациентов разного возраста, в том числе у беременных женщин, кормящих матерей и детей первых лет жизни.

Литература

- Абатуров А.Е. Микроэлементный баланс и противoinфекционная защита у детей // Здоровье ребенка. — 2008; 1 (10): 47–50.
- Казюкова Т.В., Тулупова Е.В., Алиева А.М. и др. Стратегия лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2012; 91 (4): 89–97.
- Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л. и др. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. — 2011; 10 (5): 26–30.
- Ловцова Л., Кузин В., Осипова Е. Клиническая эффективность и безопасность препарата Мальтофер // Врач. — 2013; 8: 56–8.
- Маликова Г.Б., Рассадина М.В. Влияние антианемического препарата Мальтофер на показатели обмена железа у кормящих матерей и их детей, находящихся на грудном вскармливании // Педиатрия. — 2005; 4: 83–6.
- Мальцев С.В., Шакирова Э.М., Халитова Д.И. и др. Безопасный способ профилактики дефицита железа у матерей и их новорожденных // Практ. медицина. — 2012; 7 (62): 109–13.
- Мартьянова Е. Роль железа в организме человека в постнатальном развитии и необходимость коррекции его уровня // Врач. — 2012; 9: 82–5.
- Милованова Л., Милованов Ю., Козловская Л. Железа (III) гидроксид полимальтозат — препарат нового поколения для лечения железодефицитной анемии // Врач. — 2013; 1: 54–7.
- Прокopcева Н.Л., Ильенкова Н.А. Железодефицитная анемия у детей: диагностика, лечение и профилактика // Сиб. мед. обозрение. — 2011; 71 (5): 108–13.
- Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Уч. пособ. Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Протопоповой / М.: 2009; 80 с.
- Якунина Н., Тютюнник В., Коноводова Е. Профилактика манифестного дефицита железа у беременных с хроническим пиелонефритом // Врач. — 2012; 8: 68–71.
- Agaoglu L., Torun O., Unuvar E. et al. Effects of iron deficiency anemia on cognitive function in children // Arzneimittel-Forschung (Drug Res.). — 2007; 57 (6a): 426–30.
- Breyman C., Honegger C., Holzgreve W. et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum // Arch. Gynecol. Obstet. — 2010; 282: 577–80.
- Geisser P. Iron Therapy, Oxidative Stress and Immunology. In: Chandra RK, ed. Nutrition and Immunology in the 21st Century. New Dehli (India). Ontario (Canada) / TSAR Health. — 2004; p. 53–65.
- Geisser P. Безопасность и эффективность железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса. From <http://medi.ru/doc/a799003.htm>
- Killip S., Bennett J., Chambers M. Iron Deficiency Anemia // Am. Fam. Physician. — 2007; 75 (5): 671–8.
- Smiroldo S., Sacco S., Columbo F. et al. The role of infections in preterm labour Book of abstracts 13th World Congress of Gyn Endocrinology, Florence // Gynecol. Endocrinol. — 2008; 24 (1): 158.
- Tobilli J., Brignoli R. Iron (III)-hydroxide Polymaltose Complex in Iron Deficiency Anemia // Arzneimittel-Forschung (Drug Res.). — 2007; 57 (6a): 431–8.
- Breyman C., Honegger C., Holzgreve W. et al. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum // Arch. Gynecol. Obstet. — 2010; 282: 577–80.

EFFECTIVE CORRECTION OF IRON DEFICIENCY WITH MALTOFER

N. Prokoptseva, Candidate of Medical Sciences; Professor N. Ilyenkova, MD; E. Neiman, Candidate of Medical Sciences; E. Shitkovskaya, Candidate of Medical Sciences Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

The paper describes the sequels of iron deficiency to a human being and presents the results of clinical studies evaluating the efficacy of iron (III) hydroxide polymaltose complex (Maltofer) used to prevent and treat the above deficiency in pregnant women, nursing mothers, and infants.

Key words: iron deficiency, iron (III) hydroxide polymaltose complex, Maltofer.