

# ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ЗАЛІЗА, МІДІ І МАРГАНЦЮ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИМИ СТАНАМИ

**Ю.В. Марушко, К.І. Нагорна**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Мета:** вивчення впливу комплексної медикаментозної терапії з включенням комбінованого препарату заліза, міді і марганцю (Тотема) на показники обміну заліза та перебіг хронічної патології жовчовивідних шляхів (ХПЖВШ) у дітей старшого шкільного віку із захворюваннями біліарного тракту і залізодефіцитними станами.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилось 39 дітей віком 11–16 років з ХПЖВШ, що проходили стаціонарне лікування з приводу загострення основного захворювання. У 29 (74%) осіб виявлено анемію I ступеня, у решти 10 (26%) пацієнтів спостерігався латентний залізодефіцит. Пацієнти основної групи (25 дітей) з 5-го дня перебування в стаціонарі додатково отримували препарат «Тотема» по 5 мг/кг на добу з розрахунку по елементарному залізу, але не більше 150 мг/добу. Дітям контрольної групи (14 дітей) були надані рекомендації щодо раціонального харчування з включенням продуктів, багатих на залізо. Клінічне спостереження велося протягом 6-ти місяців після госпіталізації.

**Результати.** Корекція обміну заліза і мікроелементів у хворих з ХПЖВШ сприяє не лише ліквідації астено-вегетативної симптоматики та інших клінічних проявів дефіциту заліза, але й більш повній і стійкій клінічній ремісії захворювань жовчовивідних шляхів. Встановлено, що препарат «Тотема» ефективно відновлює дефіцит заліза у таких дітей, безпечний і добре переноситься.

**Висновки.** Діти з патологією біліарної системи потребують обстеження на залізодефіцитні стани. Призначення у комплексній терапії препарату «Тотема» покращує стан червоної крові та сприятливо впливає на перебіг патології жовчовивідних шляхів.

**Ключові слова:** дефіцит заліза, діти, патологія жовчовивідних шляхів, комбінований препарат «Тотема».

## Вступ

Дефіцит заліза (ДЗ) і залізодефіцитна анемія (ЗДА) на сьогодні, попри велику увагу медичної спільноти, лишаються поширеними станами серед дитячого населення України [1,3]. На даному етапі клінічними дослідженнями виявлений негативний вплив ДЗ на перебіг багатьох захворювань [2,8]. Приєднання ДЗ і ЗДА до основної патології в клініці дитячих хвороб призводить до виникнення синдрому взаємного обтяження, а також ускладнює повноцінне лікування, як захворювань внутрішніх органів, так і самої ЗДА [2,9]. Особливо актуальним вищезгадане є для хронічної патології шлунково-кишкового тракту [6,10]. Відомо, що гастроентерологічні захворювання є однією з частих причин розвитку залізодефіцитних станів внаслідок порушення всмоктування заліза і супутніх його обміну мікроелементів [2,11]. Нормальний обмін заліза в організмі передбачає вивільнення його з еритроцитів в печінці, виведення з жовчю в кишківник та реутилізацію клітинами слизової оболонки тонкого кишківника [2,9]. Цей фізіологічний механізм ушкоджується при захворюваннях жовчовивідних шляхів, які спричиняють порушення адекватної кінетики жовчі та її реологічних властивостей [5]. Отже, виникнення ДЗ патогенетично обумовлене при захворюваннях, що супроводжуються функціональними розладами біліарного тракту (ФРБТ). В свою чергу, при сидеропенії порушується синтез ферментів, які відповідають за тканинне дихання та енергетичні процеси в клітинах, що поглиблює нейрорегуляторний дисбаланс, у тому числі і в нейровегетативній

регуляції функції жовчовивідних шляхів [9,10]. Окрім того, ДЗ зумовлює зниження синтезу інтерлейкінів, недостатню активність лейкоцитів. Це викликає неспроможність бар'єрних функцій епітеліальних покривів та недостатній опір інфекційним агентам і, як наслідок, обтяження перебігу хронічної патології жовчовивідних шляхів (ХПЖВШ) [2,5].

Епідеміологічні дослідження вказують, що у структурі патології біліарного тракту ФРБТ складають, за даними різних авторів, 65–85%, переважно при різних захворюваннях органів травлення у дітей шкільного віку. У дітей дошкільного віку найчастіше зустрічаються ізольовані ФРБТ. Поширеність хронічного холециститу серед дитячого населення в Україні досягає 12% («Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення України», наказ МОЗ України № 59 від 29.01.13 р.). Залізодефіцит у цих пацієнтів зустрічається майже у 45–50% випадків.

Сучасна терапія ДЗ у дітей включає дієтотерапію продуктами, багатими на залізо, та пероральні препарати заліза [6,7]. Залізовмісні лікарські засоби для парентерального застосування використовуються у дітей рідко, переважно у випадках значного дефіциту заліза та необхідності швидкого його поновлення [6,7]. Таким чином, дієва корекція ДЗ у дітей з гастроентерологічними захворюваннями, зокрема ХПЖВШ, та її вплив на перебіг основного захворювання лишається недостатньо дослідженою проблемою.

**Метою** дослідження стало вивчення впливу комплексної медикаментозної терапії з включенням комбі-

Таблиця 1

**Частота клінічних симптомів сідеропенії у обстежених дітей з ХПЖВШ (n=39)**

Симптом	Діти із ЗДА I ст. (n=29)		Діти з латентним ДЗ (n=10)	
	абс.	%	абс.	%
Загальна слабкість	28	96,5	10	100
Зниження апетиту	22	75,8	9	90
Підвищена втомлюваність	25	86,2	9	90
Запаморочення	14	48,2	8	80
Шум у вухах	19	65,5	3	30
Миготіння "мурашок" перед очима	9	31,0	4	40
Блідість шкіри та слизових	26	89,5	10	100
Ламкість та посмугованість нігтів	20	68,9	7	70
Хейліт	12	41,3	3	30
Металічний присмак у роті	7	24,1	5	50
Спотворення апетиту (рiса chlorotica)	22	75,8	3	30
Серцебиття	11	37,9	4	40
Глухість серцевих тонів	8	25,5	3	30
Систолічний шум на верхівці	11	37,9	3	30

Таблиця 2

**Лабораторні показники периферійної крові та обміну заліза у дітей з ХПЖВШ (n=39), M±m**

Показник	Діти із ЗДА I ст. (n=29)	Діти з латентним ДЗ (n=10)
Еритроцити, $\times 10^{12}$	3,74±0,17	4,04±0,15
Hb, г/л	102,74±2,01	115,88±1,33
Сироваткове залізо, мкмоль/л	10,16±1,02	10,27±1,04
ЗЗЗСК, мкмоль/л*	71,42±4,57	73,41±5,02
ЛЗЗСК, мкмоль/л**	58,9±3,31	59,2±4,32
КНТ, %***	14,89±0,87	15,01±1,08

Примітка: \* – загальна залізовв'язувальна здатність сироватки крові; \*\* – латентна залізовв'язувальна здатність сироватки крові; \*\*\* – коефіцієнт насичення трансферину.

нованого препарату заліза, міді і марганцю (Тотема) на показники обміну заліза та перебіг ХПЖВШ у дітей старшого шкільного віку із захворюваннями біліарного тракту і залізодефіцитними станами.

**Матеріал і методи дослідження**

Під спостереженням знаходилось 39 дітей віком 11–16 років з ХПЖВШ, що проходили лікування у відділенні старшого дитинства ДКЛ №8 м. Києва. Серед них 23 (59%) дівчини і 16 (41%) хлопців. Були госпіталізовані з приводу загострення хронічного холециститу 27 (69%) обстежених хворих, функціональні розлади біліарного тракту та дефіцит заліза були у 12 (31%). Патологію жовчовивідних шляхів у обстежених було вперше діагностовано у віці від 1 до 3-х років тому, в анамнезі було зареєстровано 3 і більше загострень.

В групу обстежених були включені діти, батьки (або законні представники) яких отримали роз'яснення щодо запланованого обстеження і лікування та свідомо і зі згоди своїх дітей підписали Добровільну інформовану згоду учасника дослідження. Троє обстежуваних перервали участь у дослідженні.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Серед обстежених у 29 (74%) осіб за даними загального аналізу крові виявлено анемію I ступеня. У інших 10 (26%) пацієнтів спостерігався латентний залізодефіцит. У останніх пацієнтів показники гемоглобіну та еритроцитів були на нижній межі норми, але при об'єктивному обстеженні були виявлені явні клінічні ознаки сідеропенії (табл. 1).

Усім обстежуваним на 1–2 день перебування в стаціонарі було проведено лабораторне дослідження периферійної крові.

Наведені у таблиці 2 дані повністю відбивають показники периферійної крові та вміст заліза залежно від сту-

пеня залізодефіциту – латентний залізодефіцит та анемію I ступеня. При дослідженні встановлено виснаження транспортного фонду заліза у дітей з ХПЖВШ, як при анемії I ступеня, так і при нормальних показниках гемоглобіну й еритроцитів та клінічних проявах ДЗ. Достовірної різниці між показниками СЗ, ЗЗЗСК, ЛЗЗСК, КНТ в групах не виявлено ( $p>0,05$ ).

Всі обстежені у випадковому порядку були розподілені на 2 групи – основну (дослідну) – 25 дітей і контрольну – 14 дітей. Пацієнти основної і контрольної груп отримували лікування визначеної у них патології жовчовивідних шляхів згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення України» (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.13р.): дієта №5, жовчогінні препарати, за показаннями антибіотики, спазмолітики.

Пацієнти основної групи з 5-го дня перебування в стаціонарі додатково отримували комбінований препарат глюконату заліза, міді і марганцю «Тотема» по 5 мг/кг на добу з розрахунку по елементарному залізу, але не більше 150 мг/добу. Для встановлення толерантності шлунково-кишкового тракту до препарату перші 5 діб була призначена неповна доза (1/2) препарату. Надалі пацієнти приймали терапевтичну дозу препарату протягом 10 діб, після чого отримували підтримуючу дозу 2–3 мг/кг на добу протягом 40 діб.

Комплексний антианемічний мультиелементний препарат «Тотема» оптимально відповідає фізіології обміну заліза, тому що містить двовалентне феро-залізо в комплексі зі стимулятором його абсорбції органічною глюконовою кислотою. Крім того, до складу даного препарату входить облігатний мікроелемент мідь, що володіє синергетичним по відношенню до заліза дією. Більше того, саме мідь у складі мідьвмісного білка плазми крові церулоплазмину забезпечує окислення абсорбованого

Таблиця 3

**Частота клінічних проявів у дітей з ХПЖВШ та ДЗ протягом 6 місяців після лікування в стаціонарі**

Симптом			Діти з ХПЖВШ, n=35	
			Основна група (n=23), абс., %	Контрольна група (n=12) абс., %
Після 2-х місяців спостереження	Абдомінальні болі	періодичні	0	1 (8,3%)
		при фізичному чи емоційному навантаженні	0	4 (33,3%)
		при погрішності в дієті	1 (4,3%)	2 (16,6%)
	Диспептичні розлади		1 (4,3%)	1 (8,3%)
	Астено-вегетативні симптоми		0	7 (58,3%)
Після 3-х місяців спостереження	Абдомінальні болі	періодичні	1 (4,3%)	4 (33,3%)
		при фізичному чи емоційному навантаженні	2 (8,6%)	10 (83,3%)
		при погрішності в дієті	3 (12,9%)	8 (66,6%)
	Диспептичні розлади		2 (8,6%)	8 (66,6%)
	Астено-вегетативні симптоми		0	9 (75,0%)
Після 6-ти місяців спостереження	Абдомінальні болі	періодичні	1 (4,3%)	9 (75,0%)
		при фізичному чи емоційному навантаженні	2 (8,6%)	10 (63,3%)
		при погрішності в дієті	2 (8,6%)	9 (75,0%)
	Диспептичні розлади		3 (12,9%)	5 (41,6%)
	Астено-вегетативні симптоми		1 (4,3%)	10 (83,3%)

двовалентного феро-заліза в тривалентне, що є неодмінною умовою його зв'язування трансферином і подальшого транспорту в тканини-акцептори заліза. Складові Тотеми мідь і марганець, будучи коферментами супероксиддисмутази, оберігають молоді еритроцити від шкідливої дії вільних радикалів, зокрема іонізованого кисню. Таким чином, препарат сприяє як більш ефективному купіруванню ЗДА, так і зниження побічних дій ферротерапії, пов'язаних з оксидантним стресом. Важливою властивістю препарату «Тотема» є його рідка консистенція, що забезпечує максимальний контакт мікроелементів з абсорбуючою поверхнею кишкових ворсинок.

Дітям контрольної групи були надані рекомендації щодо раціонального харчування з включенням продуктів, багатих на залізо.

Протягом 6-ти місяців після госпіталізації за досліджуваними велося клінічне спостереження, що включало періодичні опитування та, за потреби, фізикальне обстеження з метою з'ясування загального стану, виявлення порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Лабораторне дослідження крові проводилось на 15-ту добу прийому препарату, через 3 та 6 місяців після курсу лікування.

Як видно з таблиці 1, для участі в дослідженні були відібрані діти з досить високою частотою негематологічних проявів ДЗ. Наразі науково доведено, що трофічні зміни шкіри і слизових, гіпоксичні а також інші негематологічні прояви залізодефіциту завжди з'являються раніше, ніж маніфестує ЗДА [2,4]. В таблиці 2 наведені результати дослідження крові на початку лікування.

При проведенні пробного прийому препарату «Тотема» всі пацієнти основної групи переносили лікування добре, погіршення стану з боку шлунково-кишкового тракту, інших побічних дій не відзначалось. Через 5 діб всім пацієнтам доза препарату була збільшена до терапевтичної. Негативних побічних реакцій при збільшенні дози препарату також не виявлено.

У одного пацієнта спостерігалася поява алергічних реакцій на 29 день прийому препарату заліза, на амбулаторному етапі лікування. Курс лікування був перерваний, хоча не можна з впевненістю констатувати алергічну реакцію на препарат чи на інший харчовий або побутовий алерген.

Під час лікування в стаціонарі у пацієнтів основної групи на фоні прийому препарату заліза відзначалось швидке покращання загального стану, зменшення скарг

Таблиця 4

**Лабораторні показники периферійної крові у дітей з ХПЖВШ при комплексному лікуванні із застосуванням препарату «Тотема»**

Показник		Діти з ХПЖВШ (n=39)	
		Основна група (n=23), M±m	Контрольна група (n=12), M±m
До лікування	еритроцити, x 10 <sup>12</sup>	3,67±0,15	3,72±0,29
	Hb, г/л	109,64±2,08	110,6±1,14
	сироваткове залізо, мкмоль/л	10,07±1,98	10,11±1,01
	ЗЗЗСК, мкмоль/л	71,23±4,81	69,52±4,55
На 15-й день лікування	еритроцити, x 10 <sup>12</sup>	4,17±0,19*	3,71±0,18
	Hb, г/л	123,61±1,81*	109,40±1,85
Після 3-х місяців спостереження	еритроцити, x 10 <sup>12</sup>	4,07±0,42*	3,65±0,09
	Hb, г/л	124,53±1,01*	109,91±1,76
Після 6-ти місяців спостереження	еритроцити, x 10 <sup>12</sup>	4,09±0,22*	3,81±0,25
	Hb, г/л	124,88±1,75*	113,6±2,05
	сироваткове залізо, мкмоль/л	16,49±2,92*	10,17±2,03
	ЗЗЗСК, мкмоль/л	61,12±4,12*	64,67±3,85

Примітка: \* – p<0,05 різниця достовірна між показниками в основній та контрольній групах.

на стомлюваність, покращання апетиту, чого не спостерігалось у контрольній групі.

При контрольних обстеженнях через 3 і 6 місяців всі діти основної групи констатували гарне самопочуття, відсутність у них головних болів, емоційної лабільності, запаморочень, перепадів настрою протягом післягоспітального періоду. Окремі клінічні прояви ДЗ (сухість шкіри, ламкість нігтів) виявлені у одного (4%) пацієнта. У дітей контрольної групи зберігалися ряд симптомів ДЗ.

У таблиці 3 наведена клінічна картина ХПЖВШ через 6 місяців спостереження.

Як видно із даних таблиці 3, у пацієнтів, що отримали курс препарату «Тотема», протягом 6-ти місяців частіше спостерігалася відсутність клінічних проявів, ніж в контрольній групі. Практично не було абдомінальних болів.

У пацієнтів контрольної групи частіше зустрічалася астено-вегетативна симптоматика, а також біль в правому підребер'ї при фізичному чи емоційному навантаженні, що можна розцінювати як прояв взаємного обтяження перебігу ХПЖВШ і ДЗ.

Ми вважаємо, що компенсація ДЗ у пацієнтів дослідної групи забезпечила відсутність у них вищезазначеної симптоматики. Низький відсоток абдомінальних болів та диспептичних розладів в основній групі свідчить про толерантність шлунково-кишкового тракту до застосованого препарату заліза у дітей з ХПЖВШ.

Як видно з таблиці 4, у дітей з ХПЖВШ, які приймали препарат «Тотема», на відміну від пацієнтів контрольної групи, на 15-й день лікування нормалізувались показники периферійної крові. Через 3 та 6 місяців після курсу

лікування показники гемоглобіну й еритроцитів у дітей основної групи залишалися в межах норми, в той час як у контрольній групі ці показники були зниженими. Показники транспортного фонду заліза у дітей основної групи після 6-ти місяців спостереження були задовільними, тоді як у дітей контрольної групи вони вказували на дефіцит заліза. Збереження нормальних показників периферійної крові та транспортного фонду заліза через 6 місяців після проведеного курсу лікування Тотемою свідчить про адекватну компенсацію ДЗ у пацієнтів основної групи.

Таким чином, діти з патологією біліарної системи (холецистит, функціональні розлади біліарного тракту) потребують обстеження на залізодефіцитні стани. Призначення дітям з патологією жовчовивідних шляхів та залізодефіцитними станами в комплексній терапії препарату «Тотема» покращує стан червоної крові та сприятливо впливає на перебіг вищевказаної патології жовчовивідних шляхів.

### Висновки

1. При дослідженні обміну заліза у дітей з ХПЖВШ за наявності клінічних ознак дефіциту заліза та нормальних показників гемоглобіну й еритроцитів виявлено виснаження транспортного фонду заліза, рівноцінне такому у дітей з ХПЖВШ та анемією I ступеня.

2. Курсове застосування комбінованого препарату глюконату заліза, міді і марганцю (Тотема) ефективно відновлює дефіцит заліза у дітей з ХПЖВШ. Компенсація дефіциту заліза у дітей з ХПЖВШ забезпечує більш повну клінічну ремісію основного захворювання протягом понад 6 місяців.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Зубаренко А. В. Стратегия лечения и профилактики железодефицитной анемии у детей / А. В. Зубаренко, Е. А. Гуриенко, Н. Л. Весилык // Здоровье ребенка. — 2012. — № 1 (36). — С. 54—62.
2. Казюкова Т. В. Возрастные особенности метаболизма железа у детей и подростков в норме и патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Т. В. Казюкова. — М., 2009. — 21 с.
3. Коноводова Е. Н. Железодефицитные состояния: когда и кому назначать Тотему? / Е. Н. Коноводова // Совр. педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 69—73.
4. Сміян О. І. Діагностика залізодефіцитних станів у дітей: сучасний погляд на проблему / О. І. Сміян, Х. І. Васишин, М. Климовець // Вісн. СумДУ. — 2012. — № 1. — С. 105—109. — (Серія «Медицина»).
5. Чернова В. М. Функціональні розлади біліарного тракту: клініка, діагностика, підходи до лікування / В. М. Чернова // Суч. Гастроентерол. — 2009. — № 1 (45). — С. 113—116.
6. Challenges in the diagnosis of iron deficiency in children exposed to high prevalence of infections / Aguilar R., Moraleda C., Quinto L. [et al.] // PLOS One. — 2012. — Vol. 7 (11). — P. 50—58.
7. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT) randomized controlled trial / Kulnigg S., Stoinov S., Simanenkov V. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2008.
8. Milchev N. Assessment of the efficacy of the Tot'hema at anemic status with different severity in the obstetric and gynecologic practice / N. Milchev, I. Batashki, Zh. Apiosjan // Akush Ginekol. — 2010. — Vol. 49 (3). — P. 11—5.
9. The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood / Nyaradi A., Li J., Hickling S. [et al.] // Frontiers in Human Neuroscience. — 2013. — Vol. 7 (97).
10. Increased Gastric IL-1 $\beta$  Concentration and Iron Deficiency Parameters in H. pylori Infected Children / Queiroz D. M., Rocha A. M., Melo F. F. [et al.] // PLoSOne. — 2013. — Vol. 8(2).
11. Short M. W. Iron deficiency anemia: evaluation and management / M. W. Short, J. E. Domagalski // Am. Fam. Physician. — 2013. — Vol. 87 (2). — P. 98—104.

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ЖЕЛЕЗА, МЕДИ И МАРГАНЦА У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Ю.В. Марушко, К.И. Нагорная

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель:** изучение влияния комплексной медикаментозной терапии с включением комбинированного препарата железа, меди и марганца (Тотема) на показатели обмена железа и течение хронической патологии желчевыводящих путей (ХПЖВП) у детей старшего школьного возраста с заболеваниями билиарного тракта и железодефицитными состояниями.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 39 детей в возрасте 11–16 лет с ХПЖВП, проходившие стационарное лечение по поводу обострения основного заболевания. У 29 (74%) человек установлена анемия I степени, у остальных 10 (26%) пациентов наблюдался латентный дефицит железа. Пациенты основной группы (25 детей) с 5-го дня пребывания в стационаре дополнительно получали препарат «Тотема» по 5 мг/кг в

сутки в перерасчете по элементарному железу, но не более 150 мг/сутки. Детям контрольной группы (14 детей) были даны рекомендации относительно рационального питания с включением продуктов, богатых железом. Клиническое наблюдение велось на протяжении 6-ти месяцев после госпитализации.

**Результаты.** Коррекция обмена железа и микроэлементов у больных с ХПЖВП способствует не только ликвидации астено-вегетативной симптоматики и других клинических проявлений дефицита железа, но и более полной и стойкой клинической ремиссии заболеваний желчевыводящих путей. Установлено, что препарат «Тотема» эффективно восстанавливает дефицит железа у таких детей, безопасен и хорошо переносится.

**Выводы.** Дети с патологией билиарной системы требуют обследования на железодефицитные состояния. Назначение в комплексной терапии препарата «Тотема» улучшает состояние красной крови и благоприятно влияет на течение патологии желчевыводящих путей.

**Ключевые слова:** дефицит железа, дети, патология желчевыводящих путей, комбинированный препарат «Тотема».

## EXPERIENCE OF THE USE OF COMBINED PREPARATION OF IRON, COPPER AND MANGANESE IN CHILDREN WITH BILIARY PATHOLOGY AND IRON-DEFICIENCY CONDITIONS

*Y. Marushko, K. Nagornaya*

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Objective:** To study the effect of complex medical therapy with the use of combined preparation of iron, copper and manganese (TOT'HEMA) on iron metabolism indicators and clinical course of chronic biliary pathology (CBP) in older school-age children with biliary tract diseases and iron-deficiency conditions.

**Patients and methods.** There were supervised 39 children in the age of 11–16 years with CBP, who were undergoing in hospital treatment due to the primary disease exacerbation were under observation. In 29 (74%) patients was founded anemia of I degree and latent iron deficiency was observed in 10 (26%) other patients. From the 5th day of hospitalization the main group patients (25 children) additionally received TOT'HEMA preparation by 5 mg / kg per day in recalculation on elemental iron, but no more than 150 mg per day. For children of the control group (14 children) were given recommendations for a balanced diet with inclusion foods rich in iron. Clinical observation was conducted during the 6 months after hospitalization.

**Results.** Correction of iron metabolism and microelements in children with CBP contributes not only to the elimination of asthenic-vegetative symptoms and other clinical manifestations of iron deficiency but also more complete and sustained clinical remission of biliary tract diseases. It is established that TOT'HEMA effectively restores iron deficiency in such patients and it is safe and well tolerated.

**Conclusions.** Children with biliary system pathology are required the examination for iron-deficiency conditions. Administration of «TOT'HEMA» in the complex treatment improves the condition of red blood and favorably affects on the course of biliary pathology.

**Key words:** iron-deficiency, children, biliary pathology, combined preparation «TOT'HEMA».

### ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ФЛЮДІТЕК

#### Склад лікарського засобу:

діюча речовина: карбоцистеїн;  
Флюдітек 2 %: 5 мл сиропу містять 100 мг карбоцистеїну;  
Флюдітек 5 %: 5 мл сиропу містять 250 мг карбоцистеїну;

#### Лікарська форма. Сироп.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн.  
Код АТС R05C B03.

Карбоцистеїн впливає на гелеву фазу слизу дихальних шляхів: шляхом розриву дисульфідних містків глікопротеїнів спричиняє розрідження надмірно в'язкого секрету бронхів, що сприяє виведенню мокротиння.

Мукоурегуляторний ефект карбоцистеїну пов'язаний з активацією сіалової трансферази — ферменту келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів. Карбоцистеїн нормалізує кількісне співвідношення ксиліх та нейтральних сіаломуцинів бронхіального секрету, відновлює його в'язкість та еластичність. Активізує діяльність миготливого епітелію і покращує мукоциліарний кліренс. Сприяє регенерації слизової оболонки дихальних шляхів, нормалізує її структуру, зменшує гіперплазію келихоподібних клітин і, як наслідок, зменшує продукцію слизу. Відновлює секрецію імунологічно активного ІgА (специфічний захист) і кількість сульфгідрильних груп компонентів слизу (неспецифічний захист). Має протизапальний ефект за рахунок кіннінінубоючої активності сіаломуцинів, що веде до зменшення набряку і бронхообструкції.

При прийомі внутрішньо карбоцистеїн швидко всмоктується. Пік концентрації активної речовини в плазмі крові досягається через 2 години. Біодоступність низька — менше ніж 10 % введеної дози (внаслідок інтенсивного метаболізму в шлунково-кишковому тракті та ефекту першого проходження через печінку). Карбоцистеїн та його метаболіти виводяться в основному з сечею. Період напіввиведення становить близько 2 годин.

**Показання для застосування.** Рекомендується для застосування при захворюваннях верхніх відділів дихальних шляхів, що супроводжуються порушенням виведення мокротиння з дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, трахеобронхіт, фарингіт, риніт, синусит, середній отит, коклюш), а також для підготовки пацієнта до бронхоскопії та бронхографії.

#### Протипоказання.

— Алергічна реакція до одного з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксибензоату або інших солей парагідроксибензоату);  
— пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення;  
— перший тримістр вагітності у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії.

#### Особливі застереження.

Продуктивний кашель — це фундаментальний механізм захисту бронхолегеневої системи і як такий пригнічуватися не повинен. Нераціонально є комбінація лікарських засобів, які модифікують бронхіальну секрецію із засобами, що пригнічують кашель, і/або речовинами, що знижують секрецію (група атропіну).

Застосування муколітичних агентів може призвести до порушення бронхіальної прохідності у немовлят. У дітей першого року життя можливість очищення дихальних шляхів від бронхіального секрету обмежена через вікові анатомо-фізіологічні особливості. Будь-які муколітичні агенти не слід застосовувати немовлятам.

Лікування необхідно переглянути у випадку відсутності ефекту або посилення симптомів захворювання.

Препарат містить сахарозу, тому пацієнти зі спадковою відсутністю толерантності до глюкози, симптомами глюкозо-галактозної мальабсорбції або сахарозо/ізомальтозною недостатністю повинні уникати прийому препарату.

Необхідний ретельний лікарський нагляд при виділенні гнійного мокротиння, високій температурі.

Препарат слід застосовувати з особливою обережністю при лікуванні хворих, які мають виразкову хворобу шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі.

Необхідно враховувати, що в 5 мл 2 % сиропу міститься 3,5 г цукру, а в 15 мл 5 % сиропу — 5,25 г цукру.

Лікарський засіб містить метилпарагідроксибензоат, а також барвник оранжево-жовтий S (E 110), що може бути причиною алергічної реакції (віддаленої у часі).

#### Застосування у період вагітності або годування груддю.

При дослідженні на тваринах ніяких тератогенних ефектів не виявлено. Відсутність тератогенних ефектів у тварин означає, що і у людини ніяких вад розвитку не очікується. На сьогодні не було жодного повідомлення про тератогенний ефект у післяреєстраційний період. Немає даних щодо потрапляння карбоцистеїну в грудне молоко.

У період вагітності (II та III тримістри) та годування груддю препарат застосовують після ретельної оцінки співвідношення користь для жінки/ризик для плода (дитини), яке визначає лікар.

**Діти.** Препарат рекомендовано дітям, старшим 2 років.

**Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньо. Перед застосуванням слід проконсультуватися з лікарем.

До упаковки додається мірний стаканчик з поділками. 1 мірний стаканчик, наповнений до відмітки 5 мл, містить 100 мг карбоцистеїну.

Флюдітек 2 % рекомендується застосовувати при лікуванні дітей, Флюдітек 5 % — при лікуванні дорослих та дітей, старших 12 років.

#### Дозування сиропу Флюдітек 2 %:

• дітям віком від 5 років — 300 мг карбоцистеїну на добу за 3 прийоми, тобто по 1 мірному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 3 рази на день;  
• дітям віком від 2 до 5 років — 200 мг карбоцистеїну на добу за 2 прийоми, тобто по 1 мірному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 2 рази на день.  
Максимальна разова доза для дітей становить 100 мг карбоцистеїну, тобто 1 мірний стаканчик, наповнений до відмітки 5 мл.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 8 — 10 днів.

#### Дозування сиропу Флюдітек 5 %:

• дорослим та дітям, старшим 12 років — 1 мірний стаканчик, наповнений до відмітки 15 мл (що відповідає 750 мг карбоцистеїну), 3 рази на день.

Тривалість лікування, як правило, не повинна перевищувати 8 — 10 днів.

**Передозування.** Симптоми: біль у шлунку, нудота, діарея. Лікування симптоматичне.

**Побічні ефекти.** Можливі розлади травлення, нудота, блювання, в поодиноких випадках — алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання через наявність у складі Флюдітеку парагідроксибензоату (ефір). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** У період лікування Флюдітеком не слід застосовувати протикашльові засоби та засоби, що пригнічують бронхіальну секрецію. Підвищує ефективність глюкокортикоїдної (взаємно) і антибактеріальної терапії.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

Реєстраційне посвідчення

№ UA/8082/01/01

№ UA/8082/01/02

Зміни внесено наказ № 472 від 02.07.2012