

Е.Н. Коноводова

## ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ: КОГДА И КОМУ НАЗНАЧАТЬ ТОТЕМУ?\*

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Рассматриваются причины железодефицитных состояний (ЖДС), включая железодефицитную анемию (ЖДА). Подчеркивается, что в патогенезе ЖДС важную роль могут играть нарушения обмена других эссенциальных микроэлементов, в частности меди и марганца. Таким образом, для успешной терапии ЖДС необходимо учитывать особенности взаимодействия микроэлементов в живом организме и помнить, что железо является не единственным микроэлементом, необходимым для синтеза гемоглобина. В этой связи особое место среди ферропрепаратов занимает препарат Тотема, в состав которого помимо железа входят медь и марганец. Подчеркивается, что Тотема оптимально соответствует физиологии обмена железа и выпускается в чрезвычайно удобной для применения жидкой лекарственной форме. Рассматриваются результаты клинических исследований Тотемы, свидетельствующие о высокой эффективности этого препарата в лечении и профилактике ЖДС и ЖДА у различных категорий больных и его хорошей переносимости.

Железодефицитное состояние (ЖДС) — клинко-гематологический синдром, наблюдаемый в любом возрасте (от периода новорожденности до глубокой старости) из-за развивающегося дефицита железа. ЖДС — самая распространенная патология среди населения различных стран. По некоторым данным, в мире дефицит железа имеется более чем у 1,5 млрд человек, при этом железодефицитная анемия (ЖДА) — примерно у 500 млн [10].

Наиболее частыми причинами развития ЖДС являются:

— хронические кровопотери различной локализации: 99 желудочно-кишечные (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, эрозивно-язвенные поражения желудка, опухоли желудка и толстой кишки, терминальный илеит, неспецифический язвенный колит, дивертикулиты, кровоточащий геморрой и др.):

- маточные (меноррагии различной этиологии, миома, эндометриоз, внутриматочные контрацептивы);
- носовые (наследственная геморрагическая телеангиэктазия и другие геморрагические диатезы);
- почечные (IgA-нефропатия, геморрагический нефрит, опухоли почек, перманентный внутрисосудистый гемолиз);
- легочные (идиопатический легочный гемосидероз);
- ятрогенные и искусственные кровопотери (частые кровопускания и заборы крови для исследований, лечение гемодиализом, донорство и др.);

— нарушения всасывания железа:

- энтериты различного генеза;
- синдром недостаточности всасывания;
- резекция тонкой кишки;
- резекция желудка с выключением двенадцатиперстной кишки;

— повышенная потребность в железе:

- беременность, лактация;
- интенсивный рост и пубертатный период;

- В<sub>12</sub>-дефицитная анемия, леченная витамином В<sub>12</sub>;
- нарушение транспорта железа (гипопротеинемии различного генеза);
- алиментарная недостаточность [2].

Дефицит железа характерен для всех групп населения, однако наиболее уязвимыми в отношении риска развития ЖДА являются дети, особенно раннего возраста, беременные и кормящие женщины. В связи с этим именно в эти периоды жизни необходимо тщательно контролировать обеспеченность их организма железом.

Так, по данным официальной статистики Минздрава России, из числа женщин, закончивших беременность, в 1995 г. имели анемию 34,4%, а в 2000г. — уже 43,9% [8,9].

У детей ЖДА наиболее часто встречается в возрасте до 2 лет. Так, концентрация гемоглобина менее 110 г/л обнаружена в Москве у 16–20% детей в возрасте 6–24 месяца, в Екатеринбурге у 31–35%, в Московской области у 30–41%, в Свердловской области у 47 % [11].

### Клиническое значение дефицита железа

Биологическая роль железа в организме велика: оно участвует в окислительно-восстановительных процессах, росте и старении тканей, механизмах иммунитета, кроветворении, снабжении органов и тканей кислородом, функционировании ряда ферментов [1,3].

По данным литературы, ЖДС являются причиной снижения работоспособности у взрослых, увеличения восприимчивости к острым респираторным вирусным инфекциям, вызывают задержку роста и развития детей. Дефицит железа у беременных не только в манифестных, но и в латентных проявлениях неблагоприятно отражается на течении беременности и родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного. Дефицит железа в крайней его степени — ЖДА могут вызывать повышение частоты гестоза у беременных, пиелонефрита, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, отставания роста и развития, внутриутробной гибели плода; рост числа инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц; повышение частоты и увеличение объема патологической кровопотери в родах и послеродовом периоде; слабость родовой деятельности. Кроме того, недостаточное депонирование железа в антенатальном периоде является одной из причин развития ЖДС и анемии у грудных детей. Имеются данные, указывающие на связь анемии у детей со снижением их интеллектуального развития, работоспособности и нарушениями поведения [3,11].

Выделяют три формы ЖДС: дефицит железа без анемии (предлатентный и латентный) и ЖДА. Первые две характеризуются снижением уровней депонированного и транспортногo железа при сохраненном эритроцитарном пуле железа, вторая — уменьшением уровня всех метаболических пулов железа.

**Предлатентный дефицит железа** — состояние, предшествующее дефициту железа, сопровождается увеличением его абсорбции в желудочно-кишечном тракте. Кли-

\*Опубликовано: Поликлиника. — 2012. — №5. — С. 1–5; <http://medi.ru/doc/a240519.htm>

нические симптомы отсутствуют. Лабораторные показатели (картина периферической крови, сывороточное железо, трансферрин, ферритин) обычно остаются в пределах нормы. Реально определить истощение депонированного железа позволяет только тест абсорбции  $^{59}\text{Fe}^{3+}$ . Примерно в 60% случаев выявляется повышение абсорбции более 50% при норме 10–15%.

Латентный дефицит железа сопровождается так называемыми сидеропеническими симптомами, обусловленными дефицитом железа в тканях. Лабораторные показатели метаболизма железа характеризуются снижением концентрации ферритина (5–15 мкг/л), сывороточного железа в плазме, увеличением содержания трансферрина. При истощении запасов железа развивается недостаток транспортного железа, хотя синтез гемоглобина (Hb) на этой стадии не нарушен и, следовательно, показатели красной крови — Hb, гематокрит (Ht), эритроциты (RBC), MCV, MCH, MCHC — сохраняются в пределах нормы. Однако при дополнительных стрессах или потерях железа латентный дефицит железа может перейти в ЖДА [3].

Заключительным этапом ЖДС является **железодефицитная анемия**, возникающая при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляющаяся симптомами анемии и гипосидероза.

**Анемический синдром** проявляется неспецифическими симптомами. Основные жалобы больных сводятся к слабости, повышенной утомляемости, головокружениям, шуму в ушах, мельканию мушек перед глазами, сердцебиениям, одышке при физической нагрузке [2].

Клинические проявления **гипосидероза** обусловлены тканевым дефицитом железа. В результате снижения активности некоторых железосодержащих тканевых энзимов, в частности цитохромов, развиваются изменения в эпителиальных тканях (коже и ее придатках, слизистых оболочках). Отмечаются бледность и сухость кожи, ломкость и слоистость ногтей, извращение вкуса, затрудненное глотание сухой и твердой пищи (сидеропеническая дисфагия). К симптомам, связанным с дефицитом железа, относится мышечная слабость (из-за дефицита железосодержащих ферментов) [2].

Для диагностики ЖДА используются следующие гематологические показатели:

- HGB (Hb) — содержание гемоглобина;
- RBC — количество эритроцитов;
- Ht (HCT) — гематокрит — отражает долю эритроцитов в общем объеме крови;
- ЦП — цветной показатель — отражает относительное содержание Hb в эритроците (при ЖДА ЦП < 0,85);
- MCV — mean corpuscular volume (средний объем эритроцитов, норма: 80–95 фл); MCV снижается при ЖДА;
- MCH — mean cell hemoglobin (среднее содержание Hb в эритроците, норма: 27–31 пг), при ЖДА MCH < 24 пг;
- MCHC — mean cell Hb concentration (средняя концентрация Hb в эритроците, норма: 30–38 г/дл), при ЖДА MCHC < 33 г/дл;
- RDW — red cell distribution width (показатель анизоцитоза эритроцитов, норма 11,5–14,5%), при ЖДА RDW повышен.

Исследуя кровь пациента с анемией на автоматическом анализаторе, необходимо обязательно просматривать мазок периферической крови, при котором выявляются морфологические изменения эритроцитов, характерные для ЖДА. К их числу относятся гипохромия — снижение плотности окраски эритроцитов из-за низкого содержания Hb. В мазке крови преобладают микроциты

— эритроциты уменьшенного размера. Отмечаются анизоцитоз (неодинаковая величина) и пойкилоцитоз (различные формы) эритроцитов [3].

Железодефицитный характер анемии подтверждается **показателями обмена железа**, для характеристики которого определяют содержание сывороточного железа (СЖ), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), ферритин и трансферрин сыворотки. ОЖСС отражает резервную, незаполненную железом емкость транспортного белка — трансферрина. При ЖДА наблюдается снижение уровня СЖ и повышение ОЖСС. Информативным показателем оценки метаболизма железа является коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ). В формулу расчета КНТ входят значение СЖ и уровень свободного трансферрина сыворотки. КНТ снижается при ЖДА, а в норме составляет 15–45%. Снижение уровня ферритина (< 15 мкг/л) наблюдается как при латентном дефиците железа, так и при ЖДА. В последние годы для характеристики ЖДС в сыворотке 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 [3].

Железо — не единственный микроэлемент, участвующий в кроветворении. Велика роль и других незаменимых микроэлементов. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о том, что нарушения в обмене железа сказываются на метаболизме других металлов и ряда важных медиаторов клеточной функции. Это особенно важно при беременности, когда развивающийся плод уязвим к недостаточности микроэлементов [17]. Следует иметь в виду, что марганец и медь являются важными компонентами ферментных систем, участвующих в основных окислительно-восстановительных процессах в организме.

**Незаменимые микроэлементы** (микроэлементы эссенциальные, микробиоэлементы) — это микроэлементы, регулярное поступление которых в организм с пищей или водой абсолютно необходимо для его нормальной жизнедеятельности. Незаменимые микроэлементы входят в состав ферментов, витаминов, гормонов и других биологически активных веществ. Незаменимыми микроэлементами являются железо, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, молибден, селен, хром, фтор [7].

Уровень поступления микроэлементов в организм зависит от их содержания в пищевых продуктах и воде. Как показывают исследования, латентный дефицит меди, цинка, марганца и кобальта достаточно распространен [21].

#### Роль меди в кроветворении

Медь — один из основных незаменимых микроэлементов, входящих в состав важнейших ферментов, опосредующих в организме жизненно важные процессы, например дыхание и эритропоэз [10]. Медь тесно связана с изменениями в обмене железа. Она участвует в созревании и стимуляции ретикулоцитов и других гемопоэтических клеток путем активации цитохромоксидазы. Медь способствует устойчивости клеточных мембран и мобилизации железа, его транспорту из ткани в костный мозг. Медь считается основным активатором гемоглобина. В составе супероксиддисмутазы она принимает участие в функционировании антиоксидантной системы. При дефиците меди нарушаются эритро- и гранулоцитопоэз, что способствует развитию гипохромной анемии и нейтропении [4]. При недостаточности меди значительно уменьшается продолжительность жизни эритроцитов, однако механизм этого явления пока не установлен.

Изучение взаимодействия меди с железом в процессе кроветворения началось еще полтора века тому назад. В 1848 г. Millon сообщил о существовании особой формы «хлороза», обусловленной дефицитом меди. Дальнейшие наблюдения за молодыми женщинами, работающими на производстве меди, позволили сделать заключение о том, что медь каким-то образом препятствует развитию анемии. Первое исследование, проведенное Mendini в 1862 г., продемонстрировало эффективность меди в лечении анемии, что было подтверждено в последующих работах (1890 и 1930 гг.). В 1927 г. Warburg и Krebs заявили о существовании Cu/Fe связи, в т. ч. и обратной, когда статус железа влияет на метаболизм меди. В 1950–60-х гг. Wintrobe и Cartwright с соавт. выделили и стали изучать возможные точки приложения действия меди на обмен железа: синтез гемоглобина; всасывание в кишечнике; высвобождение из депо и утилизацию в клетке во время синтеза. Разработка этих аспектов проблемы продолжается и сегодня с учетом современных достижений молекулярной биологии и генетики [16]. В частности, изучение двух белков меди, церулоплазмина и недавно открытого гепестина (hephaestin), позволило выделить два молекулярных звена, объединяющих метаболизм меди и железа [16].

На сегодняшний день известно, что негемическое железо всасывается из просвета кишечника в кровь путем серии шагов, начиная с переноса в энтероцит апикальным мембранным переносчиком DMT1 (divalent metal transporter 1). Для совершения этого шага необходимо, чтобы железо находилось в восстановленном виде, что обеспечивается редуктазой, дуоденальным цитохромом b, расположенным на апикальной мембране энтероцита. Из энтероцита железо переносится в кровь при помощи мембранного переносчика (транспортера) — ферропортина, который может транспортировать железо только в окисленном виде. Это окисление  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$  осуществляется медьзависимой ферроксидазой, называемой гепестин, в энтероцитах кишечника. Затем  $Fe^{3+}$  переносится в кровь и связывается с апо-трансферрином (трансферрином). Если из-за дефицита меди «гепестин» инактивируется, то железо не окисляется, не переносится и может накапливаться в энтероцитах. Если в условиях недостатка меди железо не может эффективно всасываться, то не создаются запасы железа в депо и снижается уровень железа в сыворотке [25].

Уровни сывороточной меди и церулоплазмина (изменяется как белок или как активность оксидазы) — самые распространенные биомаркеры статуса меди. Они снижаются при медьдефицитных состояниях. Другие биомаркеры статуса меди: активность эритроцитарной и экстрацеллюлярной дисмутазы; активность цитохромоксидазы в тромбоцитах и лейкоцитах; активность плазменной диаминооксидазы [18].

Наиболее ярким проявлением дефицита меди в организме являются низкая активность церулоплазмина в сыворотке; низкая концентрация меди и железа в крови; низкое содержание меди в печени; изменения гематологических показателей, включающие микроцитоз, гипохромную анемию, сниженные уровни Hb и Ht, эритроцитов, MCHC и повышены RDW. У медьдефицитных мышей был также повышен уровень ретикулоцитов и снижалась активность ферментов: эритроцитарной и печеночной суреоксидазы и цитохромоксидазы [25].

Многие проявления недостатка железа идентичны таковым при дефиците меди. Это происходит потому, что медь необходима для эффективной утилизации железа. Таким образом, имеются данные о существовании медьзависимых факторов в гемопоэтической системе, которые

способствуют усвоению железа и эритропоэзу. Возможно, медь играет еще более важную роль в эритропоэзе, чем это представляется сегодня [25].

#### **Роль марганца в кроветворении**

Марганец также является одним из эссенциальных микроэлементов и служит кофактором многих мультиферментных систем, детерминирующих важнейшие биохимические и физиологические процессы в организме, а именно синтез нуклеиновых кислот и метаболизм различных гормонов; имеются данные об участии марганца в синтезе молекул гемоглобина [10].

Роль марганца в синтезе гемоглобина остается неясной. Порфириин марганца был выделен из эритроцитов Borg (1958), что, несомненно, свидетельствует о важном значении этого микроэлемента в метаболизме компонентов крови. Как бы то ни было, снижение уровней гемоглобина и гематокрита было описано Heiseke в экспериментальных работах по дефициту марганца [5].

Поступление марганца уменьшает тканевую концентрацию железа у крыс, и, наоборот, инъекции или пероральный прием препаратов железа снижают абсорбцию марганца (Davis, 1990).

Опыт назначения молодым женщинам в течение 120 дней железа (60 мг), марганца (15 мг) или комбинации марганец-железо (Davis, 1992) позволил сделать следующие выводы:

- изолированное введение только железа уменьшает содержание марганца в сыворотке и снижает активность супероксидазы марганца лимфоцитов;
- введение железа в сочетании с марганцем или только марганца повышает содержание марганца в сыворотке и супероксидазы марганца;
- введение только железа или железа в сочетании с марганцем увеличивает концентрацию сывороточного ферритина; комбинация железо-марганец лучше удовлетворяет потребность женщин в этих двух элементах, чем одно железо [5].

Концентрация марганца в плазме отражает усвоение этого элемента, поступающего с пищей. Уровни марганца у женщин, потреблявших его по 15 мг/сут, были выше по сравнению с теми, кто потреблял этот элемент по 1,7 мг/сут. Убедительных данных, свидетельствующих о том, что дефицит марганца представляет собой клиническую или социальную проблему, — нет.

Марганец выводится преимущественно с желчью. Повышение его уровня отмечено у больных с хроническими обструктивными заболеваниями печени и билиарного тракта, получающих парентеральное питание (включая стандартизированное по содержанию марганца) [17].

Многочисленные и непрекращающиеся исследования убедительно свидетельствуют о том, что медь и марганец тесно связаны с обменом железа и, следовательно, участвуют в кроветворении. Проблема эта еще до конца не изучена, поэтому продолжающиеся открытия генов и их мутаций, вовлеченных в метаболизм меди, марганца и железа, могут дать ключ для более глубокого понимания связей между этими элементами, их физиологическими и патологическими последствиями.

Таким образом, для успешной терапии ЖДС необходимо учитывать особенности взаимодействия микроэлементов в живом организме и помнить, что железо является не единственным микроэлементом, необходимым для синтеза гемоглобина. Поэтому среди ферропрепаратов особое место занимает препарат Тотема (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция).



**Тотема в лечении железодефицитных состояний**

Препарат Тотема представляет собой питьевую суспензию в ампулах по 10 мл. Одна ампула содержит железа глюконат в количестве, равном 50 мг элементарного железа, марганца глюконат в количестве, равном 1,33 мг элементарного марганца, и меди глюконат в количестве, равном 0,7 мг элементарной меди. Одна упаковка препарата Тотема содержит 20 ампул. Ампулы легко вскрываются. Содержимое ампул растворяют в воде (с сахаром или без) или в любой другой пищевой жидкости (кроме чая, кофе и жидкостей, содержащих спирт). Желательно принимать препарат натощак.

Комплексный антианемический мультиэлементный препарат Тотема оптимально соответствует физиологии обмена железа, так как содержит двухвалентное ферро-железо в комплексе со стимулятором его абсорбции органической глюконовой кислотой. Кроме того, в состав данного препарата входит облигатный микроэлемент — медь, обладающий синергетическим по отношению к железу действием. Более того, именно медь в составе медьсодержащего белка плазмы крови церулоплазмينا обеспечивает окисление абсорбированного двухвалентного ферро-железа в трехвалентное, что является непременным условием его связывания трансферрином и последующего транспорта в ткани-акцепторы железа. Входящие в состав Тотемы медь и марганец, являясь коферментами супероксиддисмутазы, предохраняют молодые эритроциты от повреждающего действия свободных радикалов, в частности, ионизированного кислорода. Таким образом, препарат способствует как более эффективному купированию ЖДА, так и снижению побочных действий ферротерапии, связанных с оксидантным стрессом. Важным свойством препарата Тотема является его жидкая консистенция, обеспечивающая максимальный контакт содержащихся в нем микроэлементов с абсорбирующей поверхностью кишечных ворсинок [10].

Препарат Тотема показан для коррекции ЖДС (пре-латентного и латентного) и лечения ЖДА, обусловленной кровопотерями алиментарного происхождения, при повышенных потребностях организма в железе в период интенсивного роста, при беременности и лактации. Благодаря эксклюзивной композиции и содержанию ряда эссенциальных микроэлементов препарат Тотема показан для профилактики и лечения микроэлементозов — патологических состояний, связанных с нарушением обмена микроэлементов в организме, частной формой которых является ЖДА [10].

Например, неврологические больные нередко нуждаются в длительном энтеральном или парентеральном питании. Описан случай развития анемии тяжелой степени вследствие дефицита меди у неврологического больного, развившейся спустя 5 лет после субарахноидального кровоизлияния. Анемию удалось вылечить после добавления к лечению препаратов меди [20].

При проведении парентерального питания в домашних условиях у пациентов с заболеваниями кишечника необходимо контролировать достаточность обеспечения организма микроэлементами. У 16 из 49 (33%) таких больных наблюдались клинические признаки дефицита микроэлементов, у 14 была выявлена ЖДА. У всех пациентов в сыворотке были снижены уровни цинка, меди, селена, магния, витаминов А и Е [15].

В другом случае у женщины 79 лет с паховой грыжей после резекции тонкого кишечника отмечалось осложненное течение раневого процесса, в связи с чем она получала препараты цинка. Спустя 6 месяцев после операции

у больной развились анемия и нейтропения, а также определялся очень низкий уровень меди в сыворотке. Таким образом, применение цинка может способствовать развитию дефицита меди в организме [27].

В приведенных выше редких примерах развития анемии вследствие дефицита меди вполне оправданным могло быть применение препарата Тотема.

Противопоказаниями к применению препарата Тотема являются патологические состояния, при которых наблюдается повышенная аккумуляция железа в организме. К их числу относятся идиопатический гемохроматоз, приобретенный гемохроматоз, гипо- и апластическая анемия, некоторые наследственные заболевания, связанные с нарушением обмена меди, Менкеса, наследственный медный токсикоз.

Взрослым и подросткам старше 12 лет препарат Тотема при ЖДА может быть назначен в дозе 100–200 мг элементарного железа или по 2–4 ампулы в сутки, что соответствует примерно 30 мг реально абсорбируемого железа. Беременным с латентным дефицитом железа для коррекции ЖДС с целью профилактики ЖДА препарат назначается в дозе 50 мг элементарного железа или по 1 ампуле ежедневно в течение второго и третьего триместров беременности. При лечении ЖДА у беременных и родильниц рекомендуемая доза Тотемы составляет 2–4 ампулы в день — в зависимости от степени тяжести анемии. Детям препарат Тотема можно назначать из расчета 5–10 мг элементарного железа на 1 кг веса ребенка в день. Количество входящих в состав препарата других эссенциальных микроэлементов — меди и марганца — оптимально соотносится с физиологическими потребностями организма в этих микроэлементах. Продолжительность курсового приема препарата Тотема — 3–6 месяцев [4,10].

Тотема не вызывает серьезных побочных реакций. Как и другие железосодержащие средства, препарат окрашивает кал в черный цвет за счет остаточного невсосавшегося в кишечнике железа, чего, однако, не следует опасаться. Может отмечаться временный эффект окрашивания зубов и языка, который быстро устраняется. Также могут наблюдаться явления тошноты или диареи.

Имеются данные об успешном применении Тотемы для лечения ЖДА легкой и средней тяжести у детей раннего возраста, у беременных женщин, девочек подросткового возраста и других контингентов больных [4,5,10,26].

Исследование, проведенное в отделении патологии эритроцитов НИИ Детской гематологии, с использованием высокочувствительного критерия дефицита железа — растворимых рецепторов к трансферрину, — показало высокую эффективность препарата Тотема в коррекции железодефицитных состояний у детей раннего и старшего возраста, пациентов на гемодиализе, беременных. Переносимость препарата также была хорошей во всех группах обследуемых [6].

Научные исследования по изучению эффективности препарата Тотема при лечении ЖДА у детей раннего возраста проводились в Грузии. Как следует из отчета о проведенном исследовании (2004), препарат Тотема можно считать одним из самых эффективных средств для лечения ЖДА легкой и средней степени тяжести у этой категории больных. Нормализация Hb достигалась быстро, стабилизировался обмен железа и меди, происходила стимуляция антиоксидантной системы. Препарат хорошо переносился, побочные явления возникали редко и легко устранялись [4].

ЖДА часто протекает на фоне дефицита меди. При лечении препаратом Тотема одновременное улучшение

обмена железа и меди препятствует формированию железорезистентной формы анемии [4].

Препарат Тотема повышает антиоксидантный потенциал организма, о чем свидетельствует возрастание показателя каталазы и снижение концентрации малонового диальдегида. При его применении в сыворотке крови повышается уровень интерлейкина-3, что указывает на улучшение пролиферационной активности системы эритронов [4].

В 2001 г. Министерством здравоохранения Республики Узбекистан утверждены методические рекомендации «Профилактика и лечение железодефицитных состояний мультиэлементным препаратом Тотема», предназначенные для врачей-гематологов, терапевтов, акушеров-гинекологов, педиатров. Методические рекомендации разработаны в НИИ гематологии и переливании крови Минздрава Республики Узбекистан, в них представлены результаты изучения фармакокинетики препарата Тотема у больных ЖДА, получавших 3–4 ампулы препарата в день (150–200 мг элементарного железа). Было показано, что максимальная концентрация СЖ, а также максимальный КНТ достигались к 3 часу после принятой терапевтической дозы. Это происходит за счет того, что жидкая консистенция препарата способствует быстрой диссоциации глюконата железа в просвет кишки, а также в связи с тем, что благодаря синергическому эффекту меди железо быстро и в значительных количествах абсорбируется в кишечнике и поступает в кровь. В результате достигается быстрый терапевтический эффект [10].

Поданным Квашенко В.П. и соавт. (2002), эффективность лечения ЖДА у беременных женщин и у девочек-подростков с пубертатными кровотечениями с применением препарата Тотема была высокой, а побочные эффек-

ты отмечались лишь у 2,1% пациенток в виде тошноты и металлического привкуса во рту. Ни одна пациентка не прекратила курс лечения Тотемой. По мнению авторов, это объясняется как комплексным составом препарата, так и уникальной формой — питьевым раствором, обеспечивающим наиболее комфортный прием, быстрое всасывание и минимальное раздражающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [5]. Такие же хорошие результаты были получены болгарскими учеными при лечении ЖДА у беременных и женщин, страдающих метrorрагиями [26].

Таким образом, Тотема представляет собой уникальный комплексный антианемический препарат, содержащий три важнейших незаменимых микроэлемента — железо, медь и марганец — в оптимальных дозах, обеспечивающих физиологические потребности организма в этих микроэлементах, а также максимальный терапевтический эффект при лечении железодефицитной анемии у взрослых и детей. Жидкая консистенция и благоприятные органолептические свойства делают препарат Тотема очень удобным для использования, особенно в гематологической педиатрической практике. У детей, девочек-подростков с ювенильными маточными кровотечениями, беременных и родильниц, а также других контингентов Тотема может применяться для коррекции прелатентного и латентного дефицита железа (профилактика ЖДА) и лечения ЖДА легкой и средней степени тяжести. Учитывая уникальную композицию незаменимых микроэлементов, входящих в состав Тотемы, этот препарат также показан для профилактики и лечения патологических состояний, связанных с нарушением обмена микроэлементов в организме, частной формой которых является ЖДА.

*Список литературы находится в редакции*