

Гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза (Мальтофер) у лікуванні та профілактиці анемії під час вагітності, лактації та в ранній неонатальний період

С. О. Шурпяк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – захворювання, що характеризується зниженням концентрації заліза у сироватці крові, кістковому мозку і депо. ЗДА – один з найпоширеніших патологічних станів, що зустрічаються у клінічній практиці. Частота ЗДА у вагітних коливається у різних країнах від 21% до 89% при діагностиці за рівнем гемоглобіну. Для лікування анемії використовують у наш час низку ефективних препаратів. Ураховуючи, що тривалість лікування клінічно вираженого дефіциту заліза при ЗДА у вагітних складає 3–5 міс, вибір перорального препарату заліза має відповідати певним вимогам, зокрема мати широкий діапазон безпеки з мінімальним ризиком випадкового передозування, добру переносимість при мінімумі небезпечних ефектів. Результати низки рандомізованих контрольованих досліджень свідчать, що препарат, який містить залізо (III)-гідроксид-полімальтозний комплекс – водорозчинний макромолекулярний комплекс гідроксиду тривалентного заліза і полімальтози, характеризується високою ефективністю, спричинює значно менше побічних ефектів порівняно з іншими препаратами заліза.

Ключові слова: вагітність, залізодефіцитна анемія, препарати заліза, Мальтофер.

Анемія – один з найбільш поширених патологічних станів, що зустрічаються у клінічній практиці. У переліку ВООЗ серед 38 найбільш поширених захворювань залізодефіцитна анемія (ЗДА) посідає перше місце. Від 4 до 5 млрд людей у світі мають дефіцит заліза, при цьому 2 млрд страждають на ЗДА. Поширеність анемії збільшується з віком, і в осіб старших за 65 років становить 90,3 випадку на 1000 чоловіків і 69,1 – на 1000 жінок [24, 25]. У всьому світі найбільш поширеною причиною анемії вважається дефіцит заліза, однак до анемії можуть призводити й інші види недостатності поживних мікроелементів (включаючи фолат, вітаміни В₁₂ і А), гострі і хронічні запалення, вроджені або набуті порушення, що впливають на синтез гемоглобіну, формування або живцвання червоних кров'яних тілець [24].

Анемія, визначена ВООЗ як рівень гемоглобіну ≤110 г/л, є однією з найсерйозніших глобальних проблем охорони здоров'я [2, 24, 25]. Поширеність анемії під час вагітності значно коливається через відмінності в соціально-економічних умовах, способі життя та практик щодо поліпшення здоров'я, які притаманні різним культурам [15]. Анемія виникає майже у половини вагітних у всьому світі, складаючи від 52% у країнах, що розвиваються, і до 23% у розвинених країнах [2, 4, 5]. Рада експертів ООН вважає, що тяжка анемія (менше 70 г/л) є однією з причин половини випадків материнської смертності в світі, при цьому як мінімум половина випадків анемії пов'язана з дефіцитом заліза [25].

У євразійських країнах ЗДА розвивається у 10–12% жінок, при цьому частота ЗДА у вагітних сягає 80–90% і не залежить від їх соціального та матеріального становища [5, 6]. До факторів, що зумовлюють виникнення дефіциту заліза (Fe) відносять виснажені запаси мікроелемента у 40–60% жінок до вагітності; інтенсифікація еритропоезу, збільшення еритроцитарної маси; споживання плодом заліза з материнського депо, внаслідок чого у матері формується негативний баланс заліза. ЗДА як гіпохромна мікроцитарна анемія розвивається внаслідок абсолютного зменшення запасів заліза в організмі [6, 8, 15].

Якщо вагітність настає при адекватних запасах заліза в організмі, то в I триместрі кишкова абсорбція його знижена і витрачається залізо з депо. У II і III триместрах збільшується еритроцитарна маса, росте плід і плацента, запаси заліза виснажуються, що стимулює його всмоктування. Усмоктування заліза в кишечнику при ЗДА у невагітних жінок зростає в 2–5 разів, а у вагітних – майже в 10, що зумовлено збільшенням потреби у залізі під час вагітності. У період вагітності потреба в залізі зростає, досягаючи у II–III триместрах 5,6–6 мг/добу [1, 5, 12, 21].

Для підтримки нормального балансу заліза під час вагітності необхідно, щоб запаси мікроелемента до зачаття були адекватними (сироватковий феритин (СФ) не менше 69 мкг/л у I триместрі) при достатньому надходженні з їжею кількості біодоступного заліза. Протягом усієї вагітності жінка потребує додатково до 900–1000 мг заліза, з яких 300 мг надходять до плода, 200 мг – депонуються у плаценті, 300 мг необхідні для збільшення абсолютного числа циркулюючих еритроцитів, близько 150 мг втрачаються під час пологів (2–2,5 мл крові містять 1 мг заліза). З урахуванням щоденних природних втрат абсолютний дефіцит заліза в організмі вагітної накопичується і відразу після пологів становить мінімум 350–500 мг, тобто 50–85% фізіологічного депо цього мікроелемента [1, 4, 5, 7].

Частота ЗДА у вагітних залежить від багатьох факторів (регіон, паритет, харчування, супутні захворювання тощо), однак, безсумнівно, що з прогресуванням вагітності частота ЗДА зростає не менше ніж у 3–3,5 рази [5, 8].

У вагітних, як і в інших категорій хворих на ЗДА, чинниками, що призводять до її розвитку, є недостатнє кількісне та якісне харчування (дефіцит білків, вітамінів, дисбаланс та дефіцит заліза та інших мікроелементів), порушення ендокринної регуляції гемопоезу, деяких імунологічних процесів та адаптаційних механізмів, а також фізичні навантаження, психосоціальні конфлікти, шкідливі звички, вплив негативних екологічних та соціально-біологічних факторів [7]. ЗДА зумовлює розвиток ускладнень вагітності, зокрема, спостерігається збільшення частоти загрози переривання вагітності, спонтанних абортів, передчасних пологів, плацен-

тарної недостатності, антенатальної загибелі плода, ускладнень пологів та післяпологового періоду [7].

Анемія характеризується зменшенням в одиниці об'єму крові концентрації гемоглобіну і в переважній більшості – випадків числа еритроцитів. У нормі вміст еритроцитів у периферійній крові у чоловіків складає в середньому $(4-5) \times 10^{12}/л$, у жінок – $(3,7-4,7) \times 10^{12}/л$; рівень гемоглобіну відповідно 130–160 і 120–140 г/л. Хоча для оцінювання ступеня відхилення рівня гемоглобіну або еритроцитів від нормальних показників рекомендується користуватися показниками норми лабораторії, яка виконує дослідження, в клінічній практиці використовують таку класифікацію ЗДА за ступенем тяжкості:

- легкий ступінь: гемоглобін нижче 110 г/л, але вище за 90 г/л;
- середній ступінь: гемоглобін нижче за 90 г/л, але вище ніж 70 г/л;
- тяжкий ступінь: гемоглобін нижче за 70 г/л.

Лікування ЗДА передбачає, окрім усунення основної причини цього патологічного стану, застосування препаратів заліза [1, 5, 10]. Ідеальний пероральний препарат заліза повинен володіти високою терапевтичною ефективністю, не вступати у взаємодію з їжею або лікарськими речовинами, мати широкий діапазон безпеки з мінімальним ризиком випадкового передозування, мати просту схему застосування, найкраще співвідношення ефективність / ціна і оптимальний вміст заліза, володіти доброю переносимістю з боку травного тракту, не впливати на фарбування зубної емалі і не спричиняти інші небажані ефекти [1, 4, 19]. Однак багатьом залізовмісним препаратам притаманна низка недоліків, що створюють проблеми під час їх використання: неприємні органолептичні властивості, низька біодоступність, здатність подразнювати слизову оболонку травного тракту, що часто зумовлює диспепсичні явища [3, 12]. Оскільки тривалість ефективного лікування анемії має становити достатньо великий термін, вибір адекватного препарату потребує особливої уваги.

Препарати заліза для вживання всередину вважаються «золотим стандартом» для лікування хворих з легкими і середньотяжкими формами ЗДА [4, 6, 22]. При ЗДА застосовують препарати, що містять двовалентне (іонне) і тривалентне (неіонне) залізо. Ефективність препарату заліза вважається високою, якщо рівень гемоглобіну збільшується приблизно на 20 г/л протягом трьох тижнів терапії, однак лікування препаратами заліза після нормалізації рівня гемоглобіну має бути продовжено протягом 4–6 міс [1, 10, 24]. У той самий час при феротерапії солями двовалентного заліза часто виникають побічні явища, пов'язані з утворенням вільних радикалів при окисненні в слизових оболонках травного тракту двовалентних солей заліза в тривалентне залізо [3].

З метою оптимізації біодоступності та переносимості пероральної феротерапії були розроблені засоби, що містять залізо (III)-гідроксид-полімальтозний комплекс, у якому ядро комплексу – гідроксид заліза (III), вкрито нековалентно зв'язаними молекулами полімальтози. Цей комплекс стабільний і не вивільняє іони заліза в фізіологічних умовах. Більшість цих характеристик має препарат заліза у формі полімальтозного комплексу гідроксиду Fe_3^+ – Мальтофер [18, 20, 21]. Представляючи високостабільний комплекс із загальною молекулярною масою 500 тис. дальтон, Мальтофер не спричинює вивільнення значної кількості іонізованого заліза. Структура препарату подібна до природної сполуки феритину. Завдяки такій подібності, залізо (III) надходить з кишечнику в кров шляхом активного контрольованого транспорту. Залізо, яке всмокталось, зв'язується з феритином і зберігається в організмі у депо, переважно у печінці, включаючись за необхідності в кістковому мозку до складу

гемоглобіну. Залізо, що входить до складу полімальтозного комплексу гідроксид заліза (III), не має прооксидантних властивостей на відміну від простих солей заліза. У здорових осіб засвоєння заліза при застосуванні полімальтозного комплексу гідроксиду Fe_3 дуже низьке, що запобігає перенасиченню на відміну від більшості інших препаратів заліза. Полімальтозний комплекс гідроксиду Fe_3 є практично нетоксичним з'єднанням, оскільки залізо всмоктується шляхом активного транспорту, який заснований на конкурентному обміні лігандами, тоді як двовалентні солі заліза всмоктуються шляхом пасивної дифузії навіть після насичення транспортної системи у здорових або перенасичених залізом суб'єктів, що значно підвищує ризик інтоксикації залізом. На даний час отруєння препаратами заліза в токсикологічному реєстрі розглядають як найбільш небезпечні в США, Англії, Канаді і Росії.

Нами проведений аналіз низки досліджень, в яких оцінювали ефективність та переносимість гідроксид-полімальтозного комплексу тривалентного заліза (Мальтофер) порівняно з іншими засобами, що використовують для лікування ЗДА під час вагітності, лактації та в ранній неонатальний період.

За даними багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження, яке стосувалося ефективності та безпеки застосування гідроксид-полімальтозного комплексу тривалентного заліза порівняно з сульфатом заліза у вагітних із ЗДА [16] на 90-й день терапії рівні гемоглобіну в обох групах були близькі до норми (118,9 при 117,0 г/л відповідно), тоді як зміни рівня сироваткового феритину за цей самий період були значно виразнішими у жінок, що вживали гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза (6,4 проти 4,1 нг/мл, $p=0,004$). Усі інші досліджувані параметри і показники червоної крові між групами лікування не відрізнялись. Водночас зазначено, що комплаєнтність була значно вищою у групі, яка застосовувала полімальтозний комплекс заліза у всіх тимчасових точках дослідження: оцінювали середню кількість доз повернутих на 90-й день: 1,53 проти 2,97 при вживанні сульфату заліза ($p=0,015$). На особливу увагу заслуговувала частота виникнення побічних ефектів, яка була статистично нижчою у групі жінок, які вживали гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза в порівнянні з групою сульфату заліза (нудота 17,1% проти 46,2%; блювання 4,9% проти 28,2%; закрепи 2,4% проти 23,1%). Не було зареєстровано жодних відмінностей у результатах вагітності між групами лікування, у всіх пацієнтів вагітність завершилась народженням живих дітей.

Інші клінічні дослідження також продемонстрували, що побічні ефекти з боку травного тракту (блювання, діарея, зміна забарвлення зубів) зустрічаються значно рідше при застосуванні гідроксид-полімальтозного комплексу тривалентного заліза (14,9%) порівняно з солями сульфату двовалентного заліза (34,1%) ($p<0,001$) [16, 18, 21].

У дослідженні переносимості препарату Мальтофер®Фол у формі жувальних таблеток для профілактики та лікування ЗДА у вагітних [18] переносимість препарату була оцінена як «відмінна» у більшості випадків (81%), як «добра» у 16% вагітних та як «помірна» у 2%. Побічні ефекти (ПЕ) спостерігались у 18% пацієток (майже однаково при різній меті застосування, однак при цьому важкий закрепи спостерігався в 1 (4,5%) пацієнтки з лікувальної групи і у 5 (7,0%) – з профілактичної групи. Дослідники [18] відзначили, що ефективність препарату Мальтофер®Фол була аналогічною з препаратами двовалентного заліза при тривалості терапії понад 9 тиж.

Пошук відповіді на запитання щодо більшої ефективності різних шляхів (парентерального і перорального) застосування антианемічних препаратів в лікуванні анемії у

Динаміка рівня гемоглобіну і показників обміну заліза у матерів, які годують груддю, що вживали Мальтофер (Маликова Г.Б., Рассадина М.В., 2005)

Показники	7-й день після пологів	Через 3 міс спостереження
Гемоглобін, г/л	111,1±0,41	124,0±0,56*
Сироваткове залізо, мкмоль/л	13,9±0,54	16,5±0,5*
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	77,3±0,93	75,12±0,1*
Феритин сироватки, нг/мл	44,53±1,12	67,55±1,2*
Насичення трансферину залізом, %	17,8±0,35	21,5±0,41*
Трансферин, г/л	3,13±0,025	2,96±0,02*
Циркуючі трансферинові рецептори, мг/л	3,57±0,25	2,51±0,15*
Залізо молока, мкмоль/л	12,3±0,1	20,4±0,26*
Лактоферин, г/л	3,75±0,05	3,96±0,03*

* P<0,001 при порівнянні з вихідними показниками.

вагітних був метою декількох рандомізованих досліджень [11, 12, 14, 22]. В одноцентровому рандомізованому відкритому дослідженні за участю 90 жінок із ЗДА [14] 45 пацієнок протягом усього терміну вагітності отримували перорально гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза, при максимальній добовій дозі заліза 400 мг і максимальній разовій дозі 200 мг в день. Інші 45 пацієнок, рандомізованих для парентерального введення препарату заліза, отримували загальну дозу препарату протягом 5-денного періоду. В обох групах пацієнтки додатково вживали 0,5 мг фолієвої кислоти на день. Первинною кінцевою точкою дослідження було визначення рівня гемоглобіну на четвертому тижні лікування і після народження дитини. Підвищення рівня гемоглобіну у всіх проміжних точках дослідження в порівнянні з вихідним, було значно істотнішим в групі, яка отримувала залізовмісний препарат внутрішньовенно (p≤0,01). На 4-му тижні лікування цільовий рівень гемоглобіну 110 г/л був досягнутий у 20,0% пацієнок, які перорально вживали гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза і 62,2% жінок в групі парентерального введення заліза (p<0,001). Однак при народженні дитини цільовий рівень гемоглобіну 110 г/л був досягнутий у 62,2% пацієнок, які перорально вживали залізовмісний препарат при 95,6% в групі жінок, яким внутрішньовенно вводили препарат (p<0,001). Частота побічних ефектів з боку травного тракту була вищою в групі перорального вживання залізовмісного препарату (31,1%) в порівнянні з групою внутрішньовенного введення (13,3%, p=0,04). Дослідники дійшли висновку, що парентеральне застосування залізовмісного препарату під час вагітності підвищує рівень гемоглобіну та відновлює запаси заліза

значно швидше, ніж пероральне вживання, а основними недоліками внутрішньовенного введення препаратів заліза є їхня висока вартість, необхідність госпіталізації, а також інвазивний характер процедури.

У той самий час швейцарськими дослідниками було проведено рандомізоване порівняльне дослідження ефективності трьох видів пероральних препаратів заліза [17]. Застосовані комплекси включали 100 мг Fe (III) гідроксид-полімальтозний комплекс, 350 мкг фолієвої кислоти; 105 мг Fe (II), 305 мкг фолієвої кислоти, 500 мг вітаміну С; феморат заліза 100 мг Fe (II), 300 мкг фолієвої кислоти, 300 мкг вітаміну B₁₂. Пацієнтки були рандомізовані для застосування препаратів протягом 8 тиж. Основною метою була підтримка нормального рівня гемоглобіну. Отримані результати свідчать, що всі препарати мали подібні профілі відповіді. Не було відзначено статистично значущих змін рівня гемоглобіну, сироваткового феритину, гематокрити, рівня сироваткового заліза або середньої концентрації гемоглобіну. Остаточний аналіз даних виявив, що всі досліджувані препарати є терапевтично еквівалентними в профілактиці ЗДА під час вагітності [17].

Серед різних форм анемії в дитячому віці найбільш часто зустрічається залізодефіцитна [20]. Найбільш значущими причинами нестачі заліза у дітей раннього віку вважають підвищену потребу організму в залізі через швидкі темпи зростання і недостатнє надходження заліза з їжею. Для дітей з необтяженим перинатальним анамнезом у віці перших 3–4 міс життя материнське молоко є єдиним фізіологічним продуктом харчування, який забезпечує рівновагу обміну заліза в організмі. Слід зазначити, що вміст заліза в грудному молоці незначний (0,2–1,5 мг/л), однак його біодоступність

Таблиця 2

Динаміка рівня гемоглобіну і показників обміну заліза у грудних дітей, матері яких вживали Мальтофер (Маликова Г.Б., Рассадина М.В., 2005)

Показники	7-й день після пологів	Через 3 міс спостереження
Гемоглобін, г/л	169,6±0,6	137,4±0,5*
Сироваткове залізо, мкмоль/л	25,3±0,51	28,8±0,41*
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	48,8±0,66	74,7±0,5*
Феритин сироватки, нг/мл	147,9±1,69	172,8±1,51*
Насичення трансферину залізом, %	52,2±0,3	39,3±0,41*
Трансферин, г/л	1,95±0,015	2,99±0,01*
Циркуючі трансферинові рецептори, мг/л	2,73±0,05	2,02±0,085*

* P<0,001 при порівнянні з вихідними показниками.

становить до 60%, чому сприяє те, що залізо представлене у вигляді залізовмісного білка – лактоферину.

Вивчення впливу антианемічного препарату Мальтофер на показники обміну заліза у матерів і їхніх дітей, що перебували на грудному вигодовуванні, показало, що щоденне вживання препарату Мальтофер протягом 3 міс прямо впливає на рівень гемоглобіну і показники обміну заліза в організмі матерів, що годують груддю; достовірно збільшується рівень гемоглобіну і запаси заліза в організмі матерів-годувальниць, в 1,5 разу зростає відсоток насичення трансферину залізом [20]. Цей ефект підтверджується поліпшенням показників обміну заліза не тільки в сироватці крові, а й у грудному молоці: достовірно підвищується рівень лактоферину (ЛФ), збільшуються значення заліза молока (табл. 1).

Високий рівень ЛФ і заліза у грудному молоці дозволяє підтримувати зростаючі потреби організму дитини у залізі. На тлі вживання Мальтоферу матерями, що годують, зміни показників обміну заліза спостерігаються і у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні (табл. 2).

Зокрема, збільшується кількість заліза у його фізіологічних депо, що дозволяє підтримувати еритропоез у грудних дітей на фізіологічно прийнятному рівні. Дослідниками доведено, що використання Мальтоферу в період лактації збільшує концентрацію ЛФ і заліза в грудному молоці і сприяє поліпшенню показників забезпеченості залізом немовлят.

Дефіцит заліза (ДЗ) та ЗДА серед дітей у країнах, що розвиваються, є найпоширенішою недостатністю окремої поживної речовини. У промислово розвинених країнах, незважаючи на очевидне зниження частоти випадків ЗДА, вона також залишається поширеною причиною анемії у дітей раннього віку. На жаль, на даний час немає національної статистики щодо поширеності ДЗ та ЗДА у дітей віком до 12 повних місяців. Водночас, за даними низки досліджень, поширеність дефіциту заліза у 6-місячних малюків складала 4–6,6%, по досягненні ними віку 12 міс цей показник збільшувався до 12%, а дітей переддошкольного віку – до 15,2% [9, 16, 23]. Однак навіть більш важливими, ніж наявність самої анемії, є дані про те, що ДЗ без симптомів анемії може негативно впливати на розвиток нервової системи і поведінку, призводячи до віддалених наслідків, деякі з яких можуть бути незворотними.

Низка станів материнського організму, таких, як анемія, артеріальна гіпертензія або цукровий діабет під час вагітності, можуть призводити до зниження фетальних запасів заліза у немовлят. Особливо це актуально для недоношених дітей, оскільки 80% заліза, наявного в організмі новонародженого, накопичується протягом III триместра вагітності. Немовлята, народжені передчасно, втрачають цей період швидкого приросту і мають дефіцит загального вмісту заліза в організмі. Дефіцит загального заліза в організмі у недоношених немовлят тим більший, чим менший гестаційний вік. Він посилюється при швидкому постнатальному рості, що спостерігається у багатьох випадках. З іншого боку, хворі недоношені діти, які отримують багаторазові переливання крові, мають небезпечку перевантаження залізом. Використання рекомбінантного людського еритропоетину для запобігання проведенню трансфузійної терапії у недоношених дітей також зменшує запаси заліза, якщо вона не вводиться додатково. Високоміливий статус недоношених дітей щодо вмісту заліза, а також ризик розвитку в них ДЗ і токсичності надлишку заліза виключають можливість обґрунтування точних вимог щодо потреби у залізі, але вона оцінюється як 2–4 мг/кг на добу перорально. Розрахунки, проведені фахівцями Інституту медицини США, свідчать, що адекватне вживання заліза для доношених дітей від народження до повних 6 міс становить 0,27 мг/добу, за умови, що середній вміст заліза у грудному молоці складає

0,35 мг/л, а середнє споживання молока дитиною, що перебуває виключно на грудному вигодовуванні, – 0,78 л/добу. Оскільки існує пряма кореляція між масою тіла малюка та кількістю споживаного ним молока, це робить зайвою будь-яку корекцію щодо маси тіла дитини. Однак оскільки більш крупні діти споживають більше молока, а грудне молоко може суттєво відрізнятися за концентрацією заліза, немає жодної гарантії, що вміст заліза в материнському молоці відповідає потребам дитини.

За допомогою факторіального підходу для дітей віком від 7 до 12 повних місяців визначена рекомендована доза заліза, яку отримують з їжею, – 11 мг/добу і проводиться дослідження для оцінювання ефективності і безпечності застосування різних залізовмісних препаратів у дітей даної вікової групи. Дослідження, в якому проводили порівняння ефективності Мальтоферу та сульфату заліза при лікуванні ЗДА у дітей віком від 6 міс до 2 років, передбачало вживання 5 мг заліза на 1 кг маси тіла щодня протягом 12 тиж [16]. Результати цього дослідження свідчать про досягнення значно вищого рівня сироваткового феритину у групі, що отримувала Fe (III) гідроксид-полімальтозний комплекс, у порівнянні з групою сульфату заліза ($p < 0,05$) вже на 3-у тижні дослідження, ця тенденція відзначена і на 7-у тижні дослідження. На 12-у тижні рівень гемоглобіну більше 110 г/л зафіксовано у 80,5% дітей у групі, що отримувала Fe (III) гідроксид-полімальтозний комплекс, і у 68,2% дітей у групі, які отримували сульфат заліза [16]. Найбільш частими побічними ефектами були закрепи, зміна кольору зубів і висипання на шкірі, які частіше спостерігались у дітей, що отримували сульфат заліза. У цілому, прийнятність та дотримання режиму лікування була кращою у групі, що отримувала Fe (III) гідроксид-полімальтозний комплекс.

Оцінювання безпеки раннього призначення Fe (III) гідроксид-полімальтозного комплексу недоношеним дітям у віці 2 або 4 тиж протягом 8 тиж у дозі 5 мг заліза на 1 кг маси тіла на день [9], показало, що застосування препарату з 2-тижневого віку є значно ефективнішим з огляду на більш високі рівні гемоглобіну ($p < 0,001$), сироваткового заліза ($p < 0,05$), ретикулоцитів ($p < 0,05$) і сироваткового феритину ($p < 0,05$). Автори зазначили суттєве клінічне поліпшення у недоношених дітей, які пройшли курс лікування гідроксид-полімальтозним комплексом з 2-тижневого віку порівняно з недоношеними немовлятами, які почали лікування у 4-тижневому віці. Оскільки Fe (III) гідроксид-полімальтозний комплекс не вивільняє високореактивні токсичні вільні радикали, які впливають на захворюваність недоношених дітей, ці препарати можна широко використовувати при лікуванні анемії у недоношених дітей.

Таким чином, аналіз клінічних досліджень свідчить, що всі жінки протягом II і III триместрів вагітності і в перші 6 міс лактації повинні застосовувати препарати заліза. Лікування препаратами заліза повинно бути тривалим, оскільки рівень гемоглобіну підвищується тільки до кінця 3-го тижня терапії ЗДА, а нормалізація показників червоної крові відбувається через 5–8 тиж лікування. Не слід припиняти лікування препаратами заліза після нормалізації рівня гемоглобіну і вмісту еритроцитів в організмі. Нормалізація рівня гемоглобіну в організмі не означає відновлення запасів заліза, тому експерти ВООЗ рекомендують після 2–3-місячного лікування і ліквідації гематологічної картини анемії не припиняти проведення терапії, а лише знижувати дозу препарату, який використовували для лікування ЗДА протягом наступних 3 міс.

Найбільш доцільним є вживання препаратів заліза всередину, але у деяких випадках парентеральне (внутрішньовенне) залізо може бути незамінним помічником у лікуванні важких випадків ЗДА. Оскільки гідроксид-полімальтозний

комплекс тривалентного железа (Мальтофер) за свою эффективность не поступает к препаратам дивалентного железа, однако в то же время имеет низкую стоимость – широкий профиль безопасности с минимальным риском случайного передозирования вследствие отсутствия выведения значительного количества ионизированного железа, хорошую переносимость при минимуме побочных эффектов, меньшее количество побочных эффектов, высокую комплаентность, что позволяет рекомендовать его для применения не только во время беременности и лактации, а и у новорожденных.

Гидроксид-полимальтозный комплекс тривалентного железа (Мальтофер) в лечении и профилактике анемий во время беременности, лактации и в ранний послеоперационный период С.А. Шурпяк

Железодефицитная анемия (ЖДА) – заболевание, характеризующееся снижением концентрации железа в сыворотке крови, костном мозге и депо. ЖДА – одно из самых распространенных патологических состояний, встречающихся в клинической практике. Частота ЖДА у беременных колеблется в разных странах от 21% до 89% при диагностике по уровню гемоглобина. Для лечения анемии используют в настоящее время ряд эффективных препаратов. Учитывая, что продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа при ЖДА у беременных составляет 3–5 мес, выбор приема препарата железа должна соответствовать определенным требованиям, в частности иметь широкий диапазон безопасности с минимальным риском случайной передозировки, хорошую переносимость при минимуме побочных эффектов. Результаты ряда рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют, что препарат, содержащий железо (III)-гидроксид-полимальтозный комплекс Мальтофер – водорастворимый макромолекулярный комплекс гидроксида трехвалентного железа и частично гидролизованного декстрина (полимальтозы), характеризуется высокой эффективностью, вызывает значительно меньше побочных эффектов по сравнению с другими препаратами железа.

Ключевые слова: беременность, железодефицитная анемия, препараты железа, Мальтофер.

Iron (III) – hydroxide polymaltose complex (MALTOFER) in treatment and prevention of anemia during pregnancy, lactation and early neonatal period S.A. Shurpyak

Iron deficiency anemia (IDA) – a disease characterized by a decrease in the concentration of iron in blood, bone marrow and depot. IDA – one of the most common pathological conditions encountered in clinical practice. The frequency of IDA in pregnant women varies in different countries from 21 to 89% in the diagnosis of the level of hemoglobin. For the treatment of anemia used nowadays a number of effective drugs. Given that the duration of treatment clinically significant iron deficiency in IDA in pregnancy is 3–5 months, the choice of oral iron preparations should meet certain requirements, such as have a wide range of security with minimal risk of accidental overdose, well tolerated with minimal adverse effects. Several randomized controlled trials have shown that a drug that contains iron (III)-hydroxide polymaltose complex (HPC) – soluble macromolecular complex of ferric hydroxide and partially hydrolyzed dextrin (polimaltozy), characterized by high efficiency, is significantly less side effects compared to other iron supplementation.

Key words: pregnancy, iron deficiency anemia, iron supplements, maltofer.

Сведения об авторе

Шурпяк Сергей Александрович – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, 79000, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (0322) 70-17-44

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лебедев В.А. Принципы терапии железодефицитной анемии у беременных // В.А. Лебедев В.М. Пашков // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 8. – С. 20–24.
2. Медведь В.И. Еще раз про анемию беременных // В.И. Медведь // Лечение та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 53–57.
3. Свободнорадикальные процессы у больных железодефицитной анемией на фоне лечения препаратами железа / Л.И. Дворецкий, Е.А. Засла, П.Ф. Литвицкий [и др.] // Терапевтический архив. – 2006. – 78 (1). – С. 52–57.
4. Серов В.Н. Анемия при беременности // В.Н. Серов // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 2. – С. 20–23.
5. Хук Р., Брейман К. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. Пер. с англ. – Тверь: Медицина, 2007. – 73 с.
6. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // М.М. Шехтман // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 164–173.
7. Alen L.N. Biological mechanisms that might underlie iron's effect on fetal growth and preterm birth. J Nutr 2001; 131: 2: 581–589.
8. Allen L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – № 5. – P. 1280–1284.
9. Arnon S et al. The efficacy and safety of early supplementation of iron polymaltose complex in preterm infants. Am J Perinatol 2007;24:95–100.
10. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., Geneva, World Health Organization, 2007.
11. Bayoumeu F., Buisset C.S., Baka N. et al. Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: Intravenous route versus oral route. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 518–522.
12. Bayoumeu F., Subiran-Buisset C., Baka N.E., et al. Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: Intravenous route versus oral route // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Bio. – 2005. – № 12. – P. 15–19.
13. Borbolla JR et al. Complejo polimaltosado férrico vs sulfato ferroso en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en lactantes (ESP) Revista

- Mexicana de Pediatría 2000;67:63–67
14. Breyman C., Visca E., Huch R., Huch A. Efficacy and safety of intravenous iron sucrose with and without rh EPO for resistant iron deficiency anaemia in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 184: 662–667.
15. Candio F, Hofmeyr GJ. Treatments of iron-deficiency anaemia among pregnant women: RHL commentary. The WHO Reproductive Health Library; Geneva: WHO 2007.
16. Controlled study of iron polymaltose (Maltofer®) versus ferrous sulfate (Ferinsol®) in the treatment of iron deficiency anaemia in children aged 6 months to 2 years. Revista del AWGLA 2004;1:33–42.
17. Geisser P et al. Intravenous versus oral iron for treatment of anaemia in pregnancy. Obstet Gynecol 2005;106:1335–40.
18. Hajnóczy K et al. Maltofer® Fol rbglytableta tolerabilitó svizgb latóval szerzett tapasztalataink terhességi vashiánybetegség megelőzésében és kezelésében (HU) Magyar Nxorvosok Lapja 2002;65(1):7–10.
19. Hercberg S., Preziosi P., Galan P. Consequences of iron deficiency in pregnant women: current issues. Clin Drug Invest 2000; 19:1–7: Suppl.1: 57.
20. Malikova GB, Rassadina MV. Влияние антианемического препарата Мальтофер на показатели обмена железа у кормящих матерей и их детей, находящихся на грудном вскармливании (RU) Pediatrya 2005;4:82–86.
21. Ortiz R et al. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anaemia: a multicentre, randomized, controlled study. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24(11):1347–1352.
22. Shafi D., S.V. Purandare, A.V. Sathe Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy: Intravenous Versus Oral Route // J Obstet Gynaecol India. – 2012. – 62(3): 317–321.
23. Verträglichkeit und Akzeptanz eines Eisen-Polymaltose-Komplexes im Vergleich zu Eisensulfat bei Kleinkindern (DE) / Walter T et al. // Ars Medici 2005;9:428–31.
24. World Health Organization Report. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for program managers. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/NHD/01.3).
25. World Health Organization. Anaemia. WHO; 2010.

Статья поступила в редакцию 4.07.2013