

Роль железа в организме и коррекция его дефицита у детей

Н.А.Коровина, И.Н.Захарова, Н.Е.Малова

Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва

Лекция посвящена проблеме железодефицитных анемий у детей. Изложены клинические особенности различных вариантов сидеропении у детей разных возрастных групп, а также современные подходы к терапии этого патологического состояния. Показано, что применение неионных препаратов, содержащих гидроксид-полимальтозный комплекс трехвалентного железа, обладает преимуществом перед ионными (солевыми) для лечения железодефицитных состояний.
Ключевые слова: железодефицитная анемия, клиника, классификация, лечение, дети

Iron's role in human organism and correction of its deficiency in children

N.A.Korovina, I.N.Zakharova, N.E.Malova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

The lecture has been dedicated to the problem of iron-deficiency anemias in children. The clinical characteristics of diverse variants of sideropenia in children of different age groups, as well as modern approaches to the therapy of this pathological state were presented. It was shown that use of nonionic agents contained Ferric (III) – hydroxide polymaltose complex had the advantage over application of ionic (saline) preparations in the treatment of iron-deficient states.
Key words: iron-deficiency anemia, clinical picture, classification, treatment, children

Различные металлы, содержащиеся в организме, играют важную роль в поддержании нормальной его жизнедеятельности. Особое место среди них занимает железо, которое как в количественном отношении, так и по важности выполняемых им функций, признано эссенциальным, т.е. жизненно необходимым. Железо является обязательным и незаменимым компонентом различных белков и ферментов, обеспечивающих необходимый уровень системного и клеточного аэробного метаболизма, а также окислительно-восстановительного гомеостаза в организме в целом. С участием этого микроэлемента осуществляются такие биохимические процессы, как транспорт электронов (цитохромы, железосеропротеиды), транспорт и депонирование кислорода (миоглобин, гемоглобин). Железо участвует в формировании активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксиллазы, СОД) [1].

Важна роль железа в поддержании резистентности организма, неспецифической защиты, клеточного и местного иммунитета. Имеются данные, свидетельствующие об увеличении числа инфекционных заболеваний органов дыхания и желудочно-кишечного тракта при дефиците железа у детей.

Нормальное содержание железа в организме необходимо для полноценного фагоцитоза, высокой активности естественных киллеров, а также достаточного синтеза пропердина, комплемента, лизоцима, интерферона, секреторного иммуноглобулина класса А [2]. Низкое содержание железа в организме сопровождается уменьшением числа гранулоцитов и макрофагов в тканях, а также нарушением образования антител. Основная причина иммунной недостаточности при дефиците железа заключается в низкой активности ферментов, белков, рецепторного аппарата клеток, в состав которых входит железо [2]. Следует отметить, что снижение уровня железа в организме вызывает резкое угнетение цитотоксической функции клеток-киллеров, а также продукции интерферона. В то же время, высокое содержание железа в организме также приводит к подавлению многих функций иммунной системы. Так, при хронической передозировке препаратов железа снижается содержание Т-хелперов и их функция, что повышает риск развития опухолевого процесса и инфекций.

Известна роль железа в функционировании защитных ферментативных систем организма. Показано, что реакции гидроксирования в ксенобиотиках (лекарства, пестициды, гербициды, терпены, алкалоиды, дубильные вещества растительного происхождения) катализируются ферментами семейства цитохромов P450, что способствует выведению вредных химических соединений с мочой. С участием цитохромов P450 происходит разрушение гема и стероидных гормонов, а также синтез гормонов из холестерина в митохондриях надпочечников. Все ткани человека содержат два

Для корреспонденции:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Адрес: 123480, Москва, Героев Панфиловцев, 28
Телефон: (095) 948-5364

Статья поступила 12.04.2004 г., принята к печати 18.10.2004 г.

основных железосодержащих фермента – супероксиддисмутазу и каталазу, осуществляющих защиту тканей организма от «атак» свободных радикалов. Эффективным антиоксидантом является также билирубин – продукт расщепления гема гемоксигеназой, которая активируется продуктами частичного восстановления [1].

В настоящее время доказано, что ионы Fe^{2+} являются индукторами перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к образованию оксида азота (NO), обладающего цитотоксическим действием и вызывающего апоптоз клеток, в результате чего повышается уровень свободного железа. Имеются сообщения о роли железа в индукции разрывов ДНК, мутагенезе и канцерогенезе. Вместе с тем эти его свойства не являются доказанными, поскольку *in vivo* происходит синтез лигандов железа – трансферрина, лактоферрина и ферритина, которые утилизируют ионы двухвалентного железа и образуют цепь дальнейших реакций повреждения генома [3].

Всего насчитывается более 75 ферментов, содержащих железо или нуждающихся в присутствии его ионов для проявления своей активности, в том числе участвующих в синтезе ДНК [1]. Транспорт и депонирование железа в организме осуществляется группой белков, получивших название «сидерофилины». Это негемовые гликопротеиды к которым относятся трансферрин (ТФ) плазмы крови и лактоферрин молока. Они различаются по физическим, химическим, иммунологическим свойствам, но оба имеют по два участка связывания трехвалентного железа. Связь белка с железом в сидерофилинах слабее, чем в ферритине. Наиболее изученным из этой группы является трансферрин (ТФ), относящийся к β -глобулинам, известно 15 его генетических вариантов. Главная функция ТФ – транспорт всосавшегося в кишечнике железа в депо (печень, селезенка). Он связывается специфическими рецепторами на мембранах ретикулоцитов, отдает клетке железо и возвращается в циркуляцию в виде лишнего железа алотрансферрина. В организме человека только 25–40% трансферрина содержит железо. Установлено, что около 7% от общего его количества содержится в спинномозговой жидкости, причем 75% поступает в нее извне, а 25% – синтезируется глиальными клетками мозга [2].

Другим важным сидерофилином является лактоферрин. Он присутствует в молоке и в большинстве других секретов, являясь главным белковым компонентом специфических гранул полиморфно-ядерных нейтрофилов. Высвобождаясь в процессе дегрануляции этих клеток, он поглощается макрофагами после связывания с железом, присутствующим в инфицированных участках. Лактоферрин способен связывать избыток железа в пищеварительном тракте. Высоким содержанием его в грудном молоке объясняется большая устойчивость к инфекциям детей, находящихся на грудном вскармливании. В женском молоке содержится ненасыщенный лактоферрин (95%), что обеспечивает подавление роста железозависимых микроорганизмов (*Salmonella*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Esherichia*, *Staphylococcus*, *Mycobacterium*). Замечено, что у представителей нормальной флоры кишечника (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) существуют уникальные Fe – утилизирующие ферменты, которые не подвергаются влиянию лактоферрина. Так, в исследовании, проведенном М.К.Соболевой (2001), по изучению состава грудного молока у кормящих матерей с железодефицитной анемией (ЖДА),

дети которых также страдали сидеропенией различной степени тяжести, было выявлено достоверно более низкое содержание железа и лактоферрина в грудном молоке в сравнении с параметрами нормальными [4].

«Запасной пул» железа представлен белками – ферритином и гемосидерином, содержащими до 25% железа, присутствующего в организме [2]. Как известно, ферритин находится в клетках печени, селезенки, костного мозга и ретикулоцитах. Исследование этого белка в сыворотке крови радиоиммунологическим методом позволило сделать предположение, что он выполняет транспортную функцию железа от ретикулоэндотелиальных к паренхиматозным клеткам печени [5]. Р.В.Петровым (1987) было отмечено, что в присутствии кислорода апоферритин катализирует реакцию окисления Fe^{2+} в Fe^{3+} , а в результате обратной реакции происходит мобилизация железа из ферритина, что приводит к повышению всасывания микроэлемента в кишечнике. На основании этого было сделано заключение, что радиоиммунологическое определение уровня ферритина сыворотки крови является удобным тестом для выявления дефицита железа в организме и хорошо коррелирует с печеночными запасами этого белка [5]. Однако следует учитывать, что ферритин сыворотки крови является также белком острофазного воспаления, его уровень повышается при инфекционных и неопластических процессах, заболеваниях печени, что ограничивает его диагностическое значение при выявлении дефицита железа в этих случаях.

Согласно современным исследованиям, на втором месте после гемоглобина эритроцитов по содержанию железа находятся клетки головного мозга. М.В.Н.Youdim et al. (1989) показали, что обмен железа в тканях головного мозга находится на более низком уровне, чем в печени. В головном мозге снижена способность депонирования микроэлемента [6]. Железо в тканях головного мозга участвует в генерации импульсов в нервных синапсах, в процессах миелинизации нервных волокон, функции гипоталамуса [7]. В случае недостатка железа снижается количество и чувствительность допаминовых рецепторов D2, что ведет к нарушению метаболизма доamina в нервных синапсах, в результате чего уменьшается стимулирующий эффект на следующую клетку, сокращается количество проходящих импульсов [6, 8]. Эксперименты, проведенные J.L.Beard (2001) на крысах с дефицитом железа, показали, что недостаток железа способствует уменьшению концентрации экстрацеллюлярного доamina в полосатом ядре мозга, в связи с чем уменьшается активность транспортного белка доamina – ДАТ (допаминовый транспортер), активизирующего D2 – рецепторы на пресинаптической мембране [7]. Авторы пришли к выводу, что в условиях дефицита железа происходит перестройка допаминовых рецепторов и увеличение синтеза опиатных пептидов, блокирующих активность ДАТ. Со временем это приводит к нарушениям поведения, моторики, изменению суточного ритма.

Основной биологической ролью железа в организме является перенос кислорода и участие в прямых и опосредованных окислительных процессах с помощью железосодержащих ферментов. При его дефиците в организме человека нарушается обеспечение тканей кислородом, а также происходит снижение активности ферментов тканевого дыхания, т. е. страдают практически все клетки организма, что и обу-

славливает «пестроту» клинических проявлений железодефицитного состояния (ЖДС) [9].

В раннем возрасте в связи с небольшой длительностью ЖДА клинические проявления заболевания менее разнообразны, чем у детей старшего возраста и взрослых [10]. Получить информацию о своих ощущениях от самого ребенка раннего возраста не представляется возможным. Жалобы исходят от родителей, объективность которых зависит от внимательности, образования, социального статуса, интеллекта. Наиболее частыми признаками сидеропении у детей являются снижение аппетита, извращение вкуса и обоняния [11]. В отличие от детей раннего возраста, у взрослых основная симптоматика дефицита железа проявляется в эпителиальных тканях (сухость кожи, нарушение целостности эпидермиса, ломкость, слоистость ногтей, их поперечная исчерченность и ложкообразная форма) [12]. Наши наблюдения и литературные данные показали, что у значительной части пациентов раннего возраста сидеропения сопровождается синдромом мышечной гипотонии, который часто расценивается как «миотонический синдром» или как проявления фосфопении при рахите [10]. Мышечная слабость, в том числе и мышц диафрагмы, являясь следствием снижения железосодержащих ферментов в клетках мышечной ткани, обуславливает относительно более низкое расположение селезенки и печени, создавая ложное представление об увеличении размеров этих органов [10, 11]. Такой симптом, как «синевая» склер при дефиците железа объясняется дистрофическими изменениями склер. Отмечается, что чувствительность и специфичность этого признака составляют 60 и 80%, соответственно [12]. Клинические признаки латентного дефицита железа появляются при его значительной продолжительности и нарастают с возрастом ребенка.

В последние десятилетия проблеме латентного дефицита железа без анемического синдрома стали придавать самостоятельное значение, так как появились доказательства того, что будучи клинически неманифестным он играет роль в развитии у детей умственной отсталости и сердечной недостаточности [12]. Рядом авторов было показано, что длительный латентный дефицит железа и ЖДА у детей раннего возраста приводят к замедлению формирования моторных функций и нарушениям координации, задержке речевого развития, психологическим и поведенческим расстройствами, снижению физической активности [13–15]. Показано, что активность головного мозга и познавательные способности зависят от уровня железа в организме. Исследованиями, проводимыми В. Lozoff et al. (2000) в течение длительного времени, доказано, что головной мозг ребенка очень чувствителен к недостатку железа [16–20]. Изучая умственное и психомоторное развитие у 191 младенца в возрасте от 12 до 23 месяцев с сидеропенией различной степени выраженности, авторы установили, что только у 36% детей через 3 месяца коррекции дефицита железа отмечалось восстановление показателей тестирования умственного и моторного развития. В то же время у 64% детей, которые имели анемию тяжелой степени, либо длительный дефицит железа, показатели тестирования продолжали оставаться значительно ниже нормальных. Авторами было сделано предположение, что выявленные нарушения поведения и низкие темпы развития детей с сидеропенией зависят от длительности существования недостаточности железа в младенчестве и выражен-

ности клинической симптоматики. При повторном исследовании этой же группы детей через 5 лет оказалось, что дети, имевшие в младенчестве сидеропению даже легкой степени, имели более низкий уровень развития, чем дети контрольной группы (без сидеропении в анамнезе). На основании полученных данных В. Lozoff et al. (2000) сделали вывод о зависимости между дефицитом железа, перенесенным на первом году жизни и степенью задержки темпов умственного и психического развития ребенка. Оказалось, что до 30% детей, перенесших дефицит железа в младенчестве, остаются на второй год обучения, уже будучи десятилетними [20]. Учитывая, что развитие головного мозга, процессы его дифференцировки происходят преимущественно в перинатальном периоде и в первые годы жизни, коррекция дефицита железа необходима именно в это время [21, 22].

Наряду с психоневрологическими нарушениями, длительно существующий латентный дефицит железа (ЛДЖ) может сопровождаться изменениями деятельности миокарда, в частности, диастолической дисфункцией, которые обычно носят обратимый характер [12]. Частота сердечных изменений (тахикардия, систолический шум) по нашим данным составила 72,5% у больных ЖДА и 33,9% у больных ЛДЖ [23].

Выраженность клинических проявлений анемии в значительной степени зависит от скорости падения уровня гемоглобина, а также от адаптационных возможностей пациента. Как правило, исключая острые кровопотери, ЖДА нарастает постепенно, и больные адаптируются к ней. Основными жалобами при обращении родителей к врачу являются снижение аппетита, негативизм, вялость ребенка. По нашим данным, бледность кожи и видимых слизистых, наблюдается у 92% детей раннего возраста с ЖДА и у 53,3% с ЛДЖ [23].

Экспертами ВОЗ (1998) предложены такие специфические клинические критерии диагностики ЖДА, как бледность ладоней и видимых слизистых, в частности, конъюнктив глаз. Однако эти признаки обычно проявляются при показателях гемоглобина < 70 г/л, т.е. при тяжелой степени ЖДА. Поэтому в диагностике железодефицитных состояний у детей, особенно раннего возраста, лабораторные исследования приобретают решающее значение.

Терапия железодефицитных состояний направлена на устранение причины и одновременное восполнение дефицита железа лекарственными Fe-содержащими препаратами. Принципы лечения ЖДА, сформулированные Л.И.Идельсоном (1981), не потеряли своей актуальности до настоящего времени. Это:

- возмещение дефицита железа только с помощью диетотерапии невозможно;
- терапия ЖДА должна проводиться преимущественно пероральными препаратами железа;
- лечение анемии не должно прекращаться после нормализации уровня гемоглобина;
- гемотрансфузии при ЖДА можно использовать только по жизненным показаниям [24].

Выбору препарата для коррекции сидеропении придается особое значение, поскольку длительность лечения может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. При этом важна не только эффективность, но и отсутствие побочных реакций и осложнений, а также приверженность к проводимой терапии, особенно в педиатрической практике.

Феррум Лек

Железо (III) – гидроксид полимальтозный комплекс

Железо с отличием

В настоящее время все препараты железа разделяют на две группы: ионные (солевые) и неионные. К последним относится гидроксид-полимальтозный комплекс трехвалентного железа.

Эта классификация основана на различии механизмов всасывания железа из ионных и неионных соединений. Железо из ионных препаратов всасывается преимущественно в двухвалентной форме, так как активность утилизации железа из соединений, содержащих соли трехвалентного железа, жестко лимитируется определенным уровнем pH желудочного сока (при высокой кислотности желудочного сока образуются труднорастворимые гидроксиды железа). Вследствие этого, наиболее часто используются двухвалентные солевые препараты железа, обладающие хорошей растворимостью и высокой способностью к диссоциации. Попадая в желудочно-кишечный тракт, соединения двухвалентного железа проникают в мукозные клетки слизистой кишечника (проходят «слизистый барьер»), а затем в кровяное русло посредством механизма пассивной диффузии. В кровяном русле двухвалентное железо восстанавливается в трехвалентное при участии ферроксидазы-1 и соединяется с трансферрином и ферритином, образуя пул депонированного железа, которое при необходимости используется в синтезе гемоглобина, миоглобина и других железосодержащих соединений [25, 26]. По данным ряда авторов, лечение препаратами железа, например, сульфатом железа, вызывает побочные реакции у 44,7% пациентов, причем их частота дозозависима [27]. Чаще всего страдает желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Симптомы дисфункции его верхних отделов обычно проявляются в течение часа после приема лекарства и могут протекать как в легкой (тошнота, дискомфорт в эпигастрии), так и в тяжелой форме – с болью в животе и/или рвотой. Кроме того, ферротерапия солевыми препаратами железа нередко сопровождается появлением металлического привкуса в течение первых дней лечения, потемнением зубной эмали и десен, возможны также диарея или запор. Хорошо известно, что солевые препараты железа в просвете кишечника взаимодействуют с компонентами пищи, лекарствами, затрудняя абсорбцию в том числе и железа [25]. В связи с этим, их рекомендуют назначать за 1 час до приема пищи, однако это усиливает повреждающее действие соединений Fe^{2+} на слизистую кишечника, вплоть до развития ее некроза [28]. Учитывая высокий риск нежелательных реакций при лечении ЖДА солевыми препаратами железа, необходимо использовать методику «постепенного наращивания» дозы до терапевтической с учетом выраженности дефицита железа в организме ребенка и индивидуальной его переносимости, что позволяет своевременно выявить начальные проявления побочного действия и принять адекватные корректирующие меры. Стартовое лечение ЖДА солевыми препаратами железа мы рекомендуем начинать с дозы, равной $1/2-1/4$ от терапевтической (1–1,5 мг/кг/сут элементарного железа для детей раннего возраста) с последующим постепенным достижением полной дозы в течение 7–14 дней [29].

Важным аспектом ферротерапии, особенно в педиатрической практике, является терапевтическая безопасность используемых препаратов. Для того, чтобы всосаться и использоваться в организме, двухвалентное железо окисляется, что приводит к образованию свободных радикалов, акти-

Ferrum

▲ Отличное
от солей
железа

▲ Хорошая
переносимость

▲ Приятный вкус

Феррум Лек®
50 мг / 5 мл СИРОП

КОМПЛЕКС ГИДРОКСИДА
ЖЕЛЕЗА (III) С ПОЛИМАЛЬТОЗОМ

Феррум Лек®

Феррум Лек®

Формы выпуска:

Сироп 50 мг/5 мл по 100 мл в упаковке.

Жевательные таблетки 100 мг по 30 шт. в упаковке.

**ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА
ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА,
ВЫСОКИЙ КОМПЛАЙЕНС
У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ**



новая компания в составе «Сандоз»

Представительство Лек д. д. (Словения) в РФ:
119002, Москва, Старокожуховский пер., 10/10, стр.1
Телефон: (095) 258-84-84, факс: (095) 258-84-85
По лицензии Vifor (International) Inc. St. Gallen, Switzerland

визирующих перекисное окисление липидов (ПОЛ) и обладающих непосредственным повреждающим действием на структуры мембраны клеток [30].

Таким образом, заместительная терапия дефицита железа с помощью солевых его препаратов является достаточно эффективной, однако высокий риск развития тяжелых побочных реакций снижает приверженность больных к лечению. Так, в исследованиях P.Jacobs et al (2000), было показано, что 30% пациентов прекратили участие в исследовании в связи с развитием нежелательных явлений [27].

К новым эффективным и безопасным лекарственным средствам для коррекции железодефицитных состояний (ЖДС) относятся препараты, представляющие собой неионные соединения железа на основе гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа. Структура комплекса состоит из многоядерных центров гидроксида – Fe^{3+} , окруженных нековалентно связанными молекулами полимальтозы. Комплекс имеет большой молекулярный вес, что затрудняет его диффузию через мембрану слизистой кишечника. Химическая его структура максимально приближена к таковой естественных соединений железа с ферритином [31]. Абсорбция железа в виде гидроксид-полимальтозного комплекса (ГПК) имеет принципиально иную схему по сравнению с его ионными соединениями и обеспечивается поступлением Fe^{3+} из кишечника в кровь путем активного всасывания. Из препарата железо переносится через щеточную каемку мембраны на белке переносчике и высвобождается для связывания с трансферрином и ферритином, в блоке с которыми депонируется и используется организмом по мере необходимости. Физиологические процессы саморегуляции полностью исключают возможность передозировки и отравления. При насыщении организма железом его резорбция прекращается по принципу обратной связи [32]. При использовании гидроксидполимальтозного комплекса активный транспорт железа осуществляется при конкурентном обмене лигандами, уровень которых определяет скорость абсорбции железа, обеспечивая его нетоксичность. Неионная структура, обеспечивающая стабильность комплекса и перенос железа с помощью транспортного белка, предотвращает в организме свободную диффузию ионов железа, то есть проокислительные реакции [31].

Данные по безопасности, полученные во время клинических исследований препарата железа на основе гидроксида Fe^{3+} с полимальтозой (Феррум Лек, Мальтофер), свидетельствуют о низкой частоте побочных реакций по сравнению с простыми солями железа. Только в некоторых случаях отмечается чувство переполнения желудка, тошнота, диарея или запор. В многочисленных сравнительных исследованиях было показано, что лечение препаратами Fe^{3+} -ГПК переносилось значительно лучше (приверженность к лечению ими составляет 97,6–98%), чем солевыми соединениями железа, что подтверждалось меньшей частотой нежелательных явлений, хотя значительной разницы в эффективности ферротерапии между группами выявлено не было [27]. Наши наблюдения показали, что у детей раннего возраста, принимающих препарат Феррум Лек, только в 8% случаев отмечалась склонность к запорам, а приверженность к лечению составила 100%.

Фармакокинетические и клинические исследования, проводившиеся при испытаниях препарата Fe^{3+} -ГПК, показали

отсутствие взаимодействия его с компонентами пищи и другими лекарственными средствами. Это позволяет использовать препараты этой группы, не нарушая режим питания и лечение сопутствующих заболеваний [27, 28].

Выбрав железосодержащий препарат и уточнив способ его применения, необходимо определить его ежедневную суточную дозу и кратность приема. Суточные терапевтические дозы пероральных солевых препаратов железа при лечении ЖДА у детей установлены экспертами ВОЗ (в 1998 г.): для детей до 3 лет – 3 мг/кг, старше 3 лет – 45–60 мг элементарного железа в сутки; для подростков – до 120 мг/сут [33].

Терапевтический эффект при пероральном приеме железа достигается постепенно. Вначале отмечается клиническое улучшение и лишь спустя некоторое время происходит нормализация уровня гемоглобина. Первым положительным клиническим признаком, появляющимся при лечении препаратами железа, является исчезновение или уменьшение мышечной слабости, обусловленной тем, что железо входит в состав ферментов, участвующих в сокращении миофибрилл. На 10–12 день от начала лечения повышается содержание ретикулоцитов в периферической крови. Повышение уровня гемоглобина может быть постепенным либо скачкообразным, оно чаще всего происходит на 3–4 неделе от начала терапии. Как показали многочисленные исследования, клинические проявления заболевания исчезают к 1–2, а тканевая сидеропения – через 3–6 месяцев лечения [34]. Суточная доза элементарного железа после нормализации уровня гемоглобина должна соответствовать половине терапевтической. Раннее прекращение лечения препаратами железа, как правило, приводит к рецидивам ЖДА [24].

Таким образом, выбор препарата для коррекции сидеропении у детей раннего возраста требует особого внимания с учетом длительности проведения ферротерапии. Главными требованиями, предъявляемыми к препаратам железа для приема внутрь, используемым у детей, являются:

- достаточная биодоступность;
- высокая безопасность;
- хорошие органолептические характеристики;
- лекарственные формы, удобные для пациентов всех возрастов;
- комплаентность.

Литература

1. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. М. - Издательство НИИ Биомедицинской химии РАМН, 2000; 311–21.
2. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. 2000. Иммунофармакология микроэлементов. М.: КМК, 342–53.
3. Скальный А.В. Микроэлементы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов. М., 1997; 71
4. Соболева М.К. Железодефицитная анемия у детей и кормящих матерей и ее лечение и профилактика Мальтофером и Мальтофером-Фол. Педиатрия 2001; (6): 27–32.
5. Петров П.В., Хаитов П.М. Immunogenetics and artificial antigens. Moscow. 1987.
6. Youdim M.B.H., Ben-Shachar D., Yehuda S. Putative biological mechanisms of the effect of iron deficiency on brain biochemistry and behavior. Am J Clin Nutr 1989; 50: 607–17.
7. John L. Beard. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. J Nutr 2001; 131: 568–80.

и дру-
льзо-
ния и

тособ
вную
ччес-
4 ле-
8 г.);
мен-
[33].
еле-
чес-
удит
ым
ла-
мы-
т в
иб-
ер-
ие
<о-
ла-
тя,
а-
ч-
тя
1-
3,
1-
с
1
1

8. Yehuda S., Yodim M. Brain iron: a lesson from animal models. Am J Clin Nutr 1982; 50: 618-29.
9. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей. СПб, 2001; 381.
10. Соболева М.К. Железодефицитная анемия у детей раннего возраста и ее лечение Активферрином. Украинський будичиний часопис 1998; № 2(4) III/IV: 129-33.
11. Бисярина В.П., Казакова Л.М. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста. М.: Медицина, 1976; 176.
12. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.. Ньюдиамед, 2000; 36-91.
13. Walter T. Infancy: mental and motor development. Am J Clin Nutr 1989; 50: 655-66.
14. Soemantri A.G., Pollin E., Kim I. Iron deficiency anemia and educational achievement. Am J Clin Nutr 1985; 42: 1221-8.
15. Pollitt E., Kim I. Learning and achievement among iron-deficient children. In: Brain Iron: Neurochemical and Behavioral Aspects. Taylor & Francis, Ed.: M.B.H. Yodum, 1988; 115-44.
16. Lozoff B. Iron and learning potential in childhood. Bull NY Acad Med 1989; 65(10): 1050-66; discussion 1085-8.
17. Lozoff B., Wolf A.W., Jimenez E. Iron-deficiency anemia infant development: effects of extended oral iron therapy. J Pediatr 1996; 129(30): 382-9.
18. Lozoff B. Developmental and behavioral effects of iron deficiency anemia in infants. J Nutr Today 1998; 33(1): 27-36.
19. Lozoff B., Klein N.K., Nelson E.C., et al. Behavior of infants with iron-deficiency anemia. Child Dev 1998; 69(1): 24-36.
20. Lozoff B., Jimenez E., Hagen J., et al. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. Pediatrics 2000; 105(4): E 51
21. Tucker D.M., Sandstead H.H., Penland J.G., et al. Iron status and brain function: serum ferritin levels associated with asymmetries of cortical electrophysiology and cognitive performance. Am J Clin Nutr 1984; 39: 105-13.
22. Oski F.A., Honig A.S., Helu B., Howanitz P. Effect of iron therapy on behaviour performance in non-anemic, iron-deficient infants. Pediatrics 1983; 71: 877-80
23. Малова Н.Е. Клинико-патогенетические основы дифференцированной терапии и профилактики железодефицитной анемии у детей раннего возраста. Автореф. дисс. канд мед. наук. М., 2003: 24.
24. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина. 1981, 192.
25. Geisser P., Mueller A. Pharmacokinetics of iron sales and ferric hydroxide carbohydrate complexes. Drug Res 1987; 37: 100-4.
26. Geisser P. Discoloration of the gums and teeth staining after ingestion of iron salts and iron (III) polymaltose. Internal report. 1995.
27. Jacobs P., Wood L., Bird A.R. Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulphate in the treatment of anaemia. Hematology 2000; 5: 77-83.
28. Kaltwasser J.P., Werner E., Niechizial M. Bioavailability and therapeutic efficacy of bivalent and trivalent iron preparations. Drug Res 1987; 37(1).Nr. 1a: 122-9.
29. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей: Руководство для врачей. М., 1999: 64
30. Tuomainen T.P., Nyyssonen K., Porkkala-Saratano E., et al. Oral supplementation with ferrous sulfate but not with non-ionic iron polymaltose complex increases the susceptibility of plasma lipoproteins to oxidation. Nutr Res 1999; 19: 1121-32.
31. Langstaff R.J., Geisser P., Heil W.G., Bowdler J.M. Treatment of iron-deficiency anaemia: a lower incidence of adverse effects with Ferrum Hausmann than ferrous sulphate. Br J Clin Res 1993; 4: 191-8
32. Geisser P., Mueller A. Pharmacokinetics of iron sales and ferric hydroxide carbohydrate complexes. Drug Res 1987, 37. 100-4.
33. WHO (1998) The World Health report 22. Screening for Iron Deficiency Anemia - Including Iron Prophylaxis. Recommendation.
34. Румянцев А.Г., Чернов В.М. Железодефицитные состояния у детей раннего возраста. Лекции по педиатрии. Под ред. В.Ф.Демина. С.О.Ключникова. М., 2002: 54-63.

Мамекс 2

Ночная Формула

*Детская молочная смесь
для последнего кормления перед ночным сном
для детей с 6 месяцев*

- ☆ *Специальный рисовый крахмал в составе смеси обеспечит Вашему ребенку чувство сытости, и, как следствие, более продолжительный и спокойный ночной сон, а также предотвратит срыгивания*
- ☆ *Смесь содержит важнейшие компоненты, содержащиеся в грудном молоке: олигосахариды, которые обладают бифидогенными свойствами (стимулируют рост бифидофлоры ребенка, обеспечивают профилактику запоров, диареи, метеоризма) и фосфолипиды, которые необходимы для построения мембран всех клеток детского организма, а также обеспечивают равномерное прохождение пищи по желудочно-кишечному тракту*



*Спокойной ночи
малыш!*

Продукт из Датского Королевства
Телефон горячей линии: (095) 903-9050