

УДК 616.155.194.8-053.2-085.273:615:330

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

С.В. Кононова, Л.В. Ловцова, И.А. Зуева,
ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Ловцова Любовь Валерьевна – e-mail: farmnnov@mail.ru

Цель исследования. Изучение клинической и затратной эффективности препаратов двух- и трехвалентного железа, применяемых при лечении железодефицитной анемии у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей с железодефицитной анемией, которым назначались препараты двух- (железа сульфат/серин) или трехвалентного (железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс) железа в стандартных дозах в течение курса стационарного лечения, который составил 21 день. Оценена клиническая и затратная эффективность препаратов железа методом «затраты-эффективность».

Результаты. Препарат трехвалентного железа по сравнению с препаратом двухвалентного железа вызывает более медленную редукцию таких симптомов, как повышенная утомляемость, слабость и снижение аппетита, а также менее значительное увеличение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и ретикулоцитов, гематокрита, цветового показателя, среднего содержания гемоглобина в эритроците, уровня сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина и менее выраженное снижение общей железосвязывающей способности сыворотки. По показателю «затраты-эффективность» наиболее экономичным при средних, максимальных и минимальных ценах является препарат железа сульфат/серин. **Заключение.** В течение курса стационарного лечения более высокая клиническая эффективность и более низкая затратная эффективность отмечается у препарата двухвалентного железа (железа сульфат/серин).

Ключевые слова: железодефицитная анемия, препараты железа, фармакоэкономический анализ.

The purpose of the research. The study of clinical and cost-based effectiveness of ferrous iron and ferric iron, used in the treatment of iron-deficiency anemia of children.

Materials and methods. There has been carried out the retrospective analysis of medical histories of children-patients with iron-deficiency anemia who were given the preparations of ferrous iron (ferrous sulfate/serine) and ferric iron (iron (III) hydroxide polymaltose complex) in standard doses during the 21-day course of stationary treatment. The clinical and cost-based effectiveness of iron preparations by the method "cost-effectiveness" have been estimated.

Results. The preparation of ferric iron in comparison with the preparation of ferrous iron causes slower reaction of such symptoms as increased fatigue, weakness, low appetite and also lower increase of hemoglobin level, number of erythrocytes and reticulocytes, hematocrit, colour index, average content of hemoglobin in erythrocyte, level of serum iron, transferrin saturation coefficient and less evident decrease of general sideropexy power of serum. According to the factor "cost-effectiveness" the iron preparation sulfate/serine is considered to be the most economical at average, maximal and minimal prices.

Conclusion. During the course of stationary treatment it was stated that ferrous iron (ferrous sulfate/serine) is characterized by the higher clinical effectiveness and lower cost-based effectiveness.

Key words: iron-deficiency anemia, iron preparations, pharmacoeconomic analysis.

Введение

Анемии являются одной из самых распространенных групп болезней, при этом на долю железодефицитной анемии (ЖДА) приходится около 90% от всех анемий [1].

Во многих странах мира отмечается высокий уровень заболеваемости ЖДА, особенно среди детей раннего возраста, что обусловлено повышенной потребностью в железе в период

роста организма, а также неадекватным потреблением железа, в частности, при вскармливании только коровьим молоком в течение первого года жизни [2, 3].

Длительная ЖДА приводит к формированию полиорганной патологии [4, 5, 6], так как железо входит в состав ферментов геминной природы, принимающих участие в транспорте кислорода и ликвидации перекисей, а также негеминной

природы, обеспечивающих энергетические и пластические процессы, происходящие в различных тканях [7, 8].

Терапия железодефицитных состояний проводится преимущественно препаратами железа для перорального приема, которые делятся на две группы – содержащие двух- или трехвалентное железо. В связи с тем, что в настоящее время существует большое количество железосодержащих препаратов и терапия железодефицитных состояний – процесс очень длительный, подбор препаратов является весьма ответственной задачей. При этом необходимо учитывать не только эффективность и переносимость проводимой терапии, но и ее стоимостные показатели.

Цель исследования

Изучение клинической и затратной эффективности препаратов двух- и трехвалентного железа, применяемых при лечении железодефицитной анемии у детей.

Материал и методы

Исследования выполнены на базе ГУЗ «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевска.

Для реализации поставленной цели проведен ретроспективный анализ историй болезни детей в возрасте от 1 года до 6 лет с железодефицитной анемией алиментарного происхождения, средней степени тяжести, без сопутствующей патологии, которым назначались препараты двух- или трехвалентного железа в виде растворов для перорального применения в стандартных дозах в течение периода стационарного лечения, который составил 21 день.

Обследуемые были разделены на 2 группы: 1-я – пациенты, которым назначали препарат двухвалентного железа (железа сульфат/серин) (60 человек, в т. ч. 27 мальчиков и 33 девочки), 2-я – препарат трехвалентного железа (железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс) (56 человек, в т. ч. 30 мальчиков и 26 девочек). Распределение пациентов по полу и возрасту в указанных группах существенно не отличалось.

Клиническая эффективность изучаемых препаратов железа оценивалась на основании анализа динамики различных клинических проявлений ЖДА, а также показателей, характеризующих состояние «красной крови», обмена и запасов железа в организме, которые исследовались до и после применения препаратов железа. Количество эритроцитов, ретикулоцитов, а также среднее содержание гемоглобина в эритроците определялись с помощью цитометра. Цветовой показатель, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, гематокрит, средний объем эритроцитов и коэффициент насыщения трансферрина рассчитывались по соответствующим формулам. Морфологические особенности эритроцитов изучались при микроскопии мазка крови. Уровень гемоглобина, общая железосвязывающая способность сыворотки и уровень сывороточного железа определялись с помощью колориметрического метода, уровень ферритина сыворотки – с использованием твердофазного иммуноферментного анализа.

Фармакоэкономические исследования проводились с использованием метода «затраты-эффективность». Анализ

проводился с позиции экономических интересов лечебно-профилактического учреждения, в связи с этим учитывались только прямые медицинские затраты на лекарственные препараты, которые включали стоимость курса стационарного лечения длительностью 21 день. В качестве критерия клинической эффективности был выбран показатель прироста гемоглобина [9].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ Stadia 4.10 и Microsoft Excel и оценки уровня значимости различий между выборками с помощью параметрических (Стьюдента) и непараметрических критериев (Вилкоксона, знаков, Ван-дер-Вардена). Уровень значимости различий между относительными величинами определялся с помощью критерия Фишера.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований выявили, что при применении препарата двухвалентного железа (железа сульфат/серин) на 5–8-е сутки от начала лечения отмечалась редукция таких симптомов, как повышенная утомляемость, слабость и снижение аппетита, а на 17–19-е сутки от начала лечения – таких симптомов, как извращение вкуса и сухость кожи.

В течение курса стационарного лечения прирост уровня гемоглобина у пациентов-мальчиков, принимавших указанный препарат железа, составил $15,00 \pm 1,63$ г/л ($1,14 \pm 0,14$ г/л в сутки), а у пациентов-девочек – $14,42 \pm 1,91$ г/л ($1,04 \pm 0,20$ г/л в сутки). При этом тенденция к повышению уровня гемоглобина отмечалась у 100% пациентов. Количество эритроцитов возросло на $0,51 \pm 0,08 \cdot 10^{12}$ /л у мальчиков и $0,40 \pm 0,06 \cdot 10^{12}$ /л у девочек. Повышение содержания эритроцитов отмечалось у 96,30% мальчиков и 93,94% девочек. Содержание ретикулоцитов после применения препарата железа сульфат/серин у пациентов-мальчиков увеличилось на $19,18 \pm 1,28\%$, у девочек на $18,42 \pm 1,24\%$. Увеличение количества ретикулоцитов регистрировалось у 100% пациентов. Показатель гематокрита увеличился у мальчиков на $3,49 \pm 0,61\%$, у девочек – на $3,27 \pm 0,43\%$, цветовой показатель – на $0,04 \pm 0,01$ и $0,06 \pm 0,01$, среднее содержание гемоглобина в эритроците на $1,31 \pm 0,18$ пг и $1,50 \pm 0,25$ пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – на $1,41 \pm 0,17$ г/л и $1,97 \pm 0,32$ г/л, средний объем эритроцитов – на $3,33 \pm 0,60$ мкм³ и $3,54 \pm 0,44$ мкм³ соответственно у пациентов-мальчиков и пациентов-девочек.

Анализ результатов исследования морфологии эритроцитов свидетельствовал, что после применения препарата железа сульфат/серин отмечалось уменьшение доли пациентов, у которых выраженность гипохромии оценивалась в «три плюса», причем среди девочек это снижение было статистически значимым (с 12,12 до 0%; $p < 0,05$). Кроме того, регистрировалась тенденция к снижению частоты гипохромии, выраженность которой составляла «два плюса». При этом одновременно отмечалось увеличение доли пациентов с гипохромией «один плюс».

Частота анизоцитоза, выраженность которого оценивалась в «три плюса», после применения изучаемого препарата также

уменьшилась, причем среди мальчиков статистически значимо (с 33,33 до 0%; $p < 0,05$). Частота анизоцитоза выраженностью «два плюса» также уменьшилась с 39,39 до 9,09% ($p < 0,05$), а частота анизоцитоза выраженностью «один плюс», напротив, увеличилась с 18,52 до 66,67% ($p < 0,05$).

Кроме того, после применения препарата железа сульфат/серин отмечались тенденции к уменьшению частоты микро- и пойкилоцитоза различной выраженности.

Снижение общей железосвязывающей способности сыворотки после применения препарата двухвалентного железа составило $8,48 \pm 1,03$ мкмоль/л у мальчиков и $9,54 \pm 0,93$ мкмоль/л у девочек. Причем тенденция к уменьшению ОЖСС регистрировалась у 100% пациентов обоего пола.

Уровень сывороточного железа после приема препарата железа сульфат/серин увеличился на $4,79 \pm 0,64$ мкмоль/л у мальчиков и на $4,43 \pm 0,45$ мкмоль/л у девочек.

Коэффициент насыщения трансферрина возрос у мальчиков на $7,83 \pm 0,72\%$, у девочек – на $8,75 \pm 0,62\%$.

Уровень ферритина сыворотки увеличился статистически значимо по сравнению с результатами первого обследования у пациентов обоего пола ($p < 0,05$ у мальчиков и $p < 0,01$ у девочек). При этом повышение уровня сывороточного ферритина в среднем составило $11,19 \pm 3,51$ мкг/л у мальчиков и $8,01 \pm 1,09$ мкг/л у девочек.

Исследования клинической эффективности препарата трехвалентного железа (железа (III) гидроксидполимальтозный комплекс) свидетельствовали, что в течение курса стационарного лечения у пациентов также отмечалась редукция таких симптомов, как повышенная утомляемость, слабость и снижение аппетита. Однако указанные симптомы редуцировались в более поздние сроки, чем при приеме препарата железа сульфат/серин – через 9–13 суток от начала терапии.

Уровень гемоглобина увеличился у мальчиков на $5,52 \pm 0,76$ г/л ($0,47 \pm 0,07$ г/л в сутки), у девочек – на $9,28 \pm 1,33$ г/л ($0,70 \pm 0,11$ г/л в сутки) (по сравнению с пациентами-мальчиками $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Обращает на себя внимание, что общий прирост гемоглобина после применения препарата трехвалентного железа как у мальчиков, так и у девочек был ниже, чем у пациентов, получавших препарат двухвалентного железа ($p < 0,001$ – у мальчиков и $p < 0,05$ – у девочек). При этом тенденция к повышению уровня гемоглобина отмечалась у 100% пациентов-девочек и 96,67% мальчиков.

Количество эритроцитов при применении препарата железа (III) (гидроксидполимальтозный комплекс) увеличилось на $0,29 \pm 0,06 \cdot 10^{12}$ /л и на $0,22 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$ /л соответственно у мальчиков и девочек. При этом увеличение количества эритроцитов как у мальчиков, так и у девочек было менее выраженным по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, принимавших препарат железа сульфат/серин ($p < 0,05$). Повышение содержания эритроцитов отмечалось лишь у 70,00% мальчиков и 73,08% девочек. Содержание ретикулоцитов у пациентов-мальчиков увеличилось на

$10,93 \pm 1,12\%$, у девочек – на $13,57 \pm 1,25\%$, что было меньше аналогичных показателей в группе пациентов, принимавших препарат железа сульфат/серин ($p < 0,001$ – у мальчиков и $p < 0,01$ – у девочек). Увеличение количества ретикулоцитов регистрировалось у 100% пациентов. Показатель гематокрита увеличился у мальчиков на $2,03 \pm 0,40\%$, у девочек – на $2,07 \pm 0,43\%$, что было существенно меньше увеличения аналогичных показателей в группе препарата железа сульфат/серин (у мальчиков при $p < 0,05$ и у девочек при $p < 0,01$). Цветовой показатель при назначении препарата железа (III) (гидроксидполимальтозный комплекс) увеличился на $0,02 \pm 0,01$ и $0,04 \pm 0,01$ соответственно у мальчиков и девочек ($p < 0,01$ по сравнению с результатами 1-го обследования; $p < 0,001$ – по сравнению с группой препарата железа сульфат/серин). Увеличение среднего содержания гемоглобина в эритроците у мальчиков составило $0,90 \pm 0,19$ пг ($p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем в группе препарата железа сульфат/серин), у девочек – $1,88 \pm 0,36$ пг ($p < 0,01$ по сравнению с пациентами противоположного пола). Анализ результатов исследования средней концентрации гемоглобина в эритроците показал, что в группе пациентов после приема препарата железа (III) (гидроксидполимальтозный комплекс) увеличение этого показателя составило $1,46 \pm 0,53$ г/л у мальчиков и $1,77 \pm 0,40$ г/л у девочек ($p < 0,01$ по сравнению с результатами 1-го обследования). Средний объем эритроцитов увеличился у мальчиков на $3,42 \pm 0,51$ мкм³ и $4,30 \pm 0,70$ мкм³ у девочек. Динамика двух последних из перечисленных показателей «красной крови» у пациентов 1-й и 2-й групп не отличалась.

Анализ результатов исследования морфологии эритроцитов свидетельствовал, что после применения препарата железа (III) (гидроксидполимальтозный комплекс) отмечалось уменьшение доли лиц с гипохромией, выраженность которой оценивалась в «три плюса», причем среди мальчиков это снижение было статистически значимым (с 16,67 до 3,33%; $p < 0,05$). Кроме того, регистрировалась тенденция к уменьшению частоты гипохромии, выраженность которой составляла «два плюса», и к увеличению частоты гипохромии выраженностью «один плюс». Частота анизоцитоза выраженностью «три плюса» после применения изучаемого препарата железа также незначительно снизилась. При этом статистически значимо уменьшилась частота анизоцитоза, выраженность которого составляла «два плюса» (среди мальчиков с 46,67 до 23,33% и среди девочек – с 34,62 до 11,54%; $p < 0,05$). Одновременно отмечалась тенденция к снижению частоты анизоцитоза выраженностью «один плюс», а также микроцитоза.

Снижение общей железосвязывающей способности сыворотки составило у мальчиков $5,13 \pm 0,48$ мкмоль/л, а у девочек $4,84 \pm 0,36$ мкмоль/л ($p < 0,01$ – у мальчиков и $p < 0,001$ – у девочек по сравнению с аналогичными подгруппами пациентов, принимавших препарат железа сульфат/серин). Тенденция к уменьшению общей железосвязывающей способности сыворотки регистрировалась у 96,67% мальчиков и 96,15% девочек.

Уровень сывороточного железа увеличился на $2,92 \pm 0,32$ мкмоль/л у мальчиков и на $2,71 \pm 0,26$ мкмоль/л у девочек, что было существенно меньше аналогичных показателей в группе у пациентов, принимавших препарат железа сульфат/серин ($p < 0,01$).

Коэффициент насыщения трансферрина увеличился после применения препарата железа (III) (гидроксидполимальтозный комплекс) у мальчиков на $4,53 \pm 0,37\%$, а у девочек на $4,52 \pm 0,29\%$. Причем, это увеличение было меньше такового у мальчиков и девочек после приема препарата железа сульфат/серин ($p < 0,001$). Повышение уровня сывороточного ферритина составило $6,75 \pm 1,19$ мкг/л у мальчиков и $10,11 \pm 5,13$ мкг/л у девочек, что практически не отличалось от аналогичных показателей в группе пациентов, принимавших препарат двухвалентного железа.

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о том, что при применении препарата двухвалентного железа в течение курса стационарного лечения происходит более значительное поступление ионного железа в организм и более полноценное восстановление процессов обмена железа в организме, чем при назначении препарата трехвалентного железа. Об этом свидетельствует динамика таких показателей, как сроки редукции основных клинических симптомов, показатели «красной крови» (уровень гемоглобина, количество эритроцитов и ретикулоцитов, гематокрит, цветовой показатель и среднее содержание гемоглобина в эритроците).

Более низкая эффективность в исследуемые нами сроки препарата трехвалентного железа отмечалась и по влиянию на показатели, характеризующие состояние обмена железа в организме, в частности, снижение общей железосвязывающей способности сыворотки и повышение таких показателей, как концентрация сывороточного железа, а также коэффициента насыщения трансферрина.

Данный факт может быть объяснен особенностями фармакокинетики препаратов трехвалентного железа, которые представляют собой комплексы железа (III) с полимальтозатом. Особенности строения препаратов приводят к тому, что при попадании в кровяное русло и переносе их белком-переносчиком они первоначально накапливаются в ретикулоэндотелиальной системе, где происходит постепенная утилизация препаратов и последующая инкорпорация железа эритроцитами [10]. Причем срок депонирования указанных препаратов составляет 3–4 недели. Таким образом, можно предположить, что эффективность препаратов трехвалентного железа будет проявляться в более поздние сроки, чем эффективность препаратов двухвалентного железа. Подтверждением этому являются результаты исследований, свидетельствующие, что при применении препаратов трехвалентного железа нормализация уровня гемоглобина, содержания эритроцитов происходит к концу 3–4-го месяца от начала лечения [11].

Фармакоэкономические исследования показали, что курсовая доза, рассчитанная для препарата железа сульфат/серин при разовой дозе 30 капель, кратности приема 3 раза в сутки,

продолжительности курса 21 день и содержании 18 капель в 1 мл, составляет 1890 капель, или 105,0 мл.

Препарата железа (III) (гидроксидполимальтозный комплекс) при разовой дозе 30 капель, кратности приема 1 раз в сутки, продолжительности курса 21 день и содержании 20 капель в 1 мл требуется на курс 630 капель (31,50 мл соответственно).

Соотношение цен на 1 флакон в период проведения лечения составило для препарата железа сульфат/серин от 18.00 до 65.00 рублей (в среднем 36.34 рубля), для препарата железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса – от 175.66 до 235.66 рублей (в среднем 219.93 рубля).

Однако, учитывая, что в 1 флаконе содержится различное количество изучаемых препаратов, цена препаратов была приведена к цене 1 мл, которая составила для препарата железа сульфат/серин от 0.60 до 2.17 рубля (в среднем 1.21 рубля), для препарата железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса от 17.57 до 23.57 рубля (в среднем 21.99 рубля).

Дальнейшие расчеты показали, что стоимость курса лечения препаратом железа сульфат/серин при учете средних цен составила 127.05 рублей, минимальная цена – 63.00 рубля и максимальная цена – 227.85 рублей. При лечении препаратом железа (III) (гидроксидполимальтозный комплекс) затраты составили 692.69 рубля, 553.46 рубля и 742.46 рубля соответственно.

На основании полученных данных был рассчитан показатель «затраты-эффективность», который при учете средних цен для препарата железа сульфат/серин составил 8.47 у мальчиков и 8.81 у девочек, а для препарата железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса – 125.49 и 74.64 соответственно.

При проведении анализа чувствительности и изменений условий определения затрат, в частности при учете минимальных цен, указанный коэффициент для препарата железа сульфат/серин составил у мальчиков и девочек соответственно 4.20 и 4.37, а для препарата железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса – 100.26 и 59.64.

При расчетах затрат с учетом максимальных цен установлено, что показатель «затраты-эффективность» при применении препарата двухвалентного железа составил 15.19 и 15.80 соответственно у мальчиков и девочек, а при приеме препарата (III) гидроксидполимальтозного комплекса – 134.50 и 80.01 соответственно.

Таким образом, как свидетельствуют результаты фармакоэкономических исследований, препарата железа сульфат/серина на курс лечения требуется больше, чем препарата железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса в 3,3 раза.

При этом цена 1 мл наименьшая у препарата железа сульфат/серина при учете как средних, так минимальных и максимальных цен, а цена 1 мл препарата железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса превышает ее в 10,9–29 раз.

Более низкая стоимость курса лечения при учете как средних, так минимальных и максимальных цен отмечается при применении препарата железа сульфат/серина, а стоимость

курса лечения препаратом железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса превышает ее в 5,5–8,8 раз.

Показатель «затраты-эффективность» при учете как средних, так минимальных, и максимальных цен наименьший у препарата железа сульфат/серин, а аналогичный показатель для препарата железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса превышает его в 8,5–23,9 раз. Это свидетельствует о том, что препарат двухвалентного железа является более экономичным по сравнению с препаратом трехвалентного железа и требует меньше затрат на единицу эффективности, то есть на единицу прироста гемоглобина в течение курса стационарного лечения.

Выводы

1. Препарат трехвалентного железа (железа (III) гидроксидполимальтозный комплекс) является менее эффективным по сравнению с препаратом двухвалентного железа (железа сульфат/серин) при применении его в течение курса стационарного лечения и вызывает более медленную редукцию таких симптомов, как повышенная утомляемость, слабость и снижение аппетита, а также менее значительное увеличение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, ретикулоцитов, гематокрита, цветового показателя, среднего содержания гемоглобина в эритроците, уровня сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина и

менее выраженное снижение общей железосвязывающей способности сыворотки.

2. По показателю «затраты-эффективность» более экономичным при средних, максимальных и минимальных ценах является препарат железа сульфат/серин.



ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Выбор препарата железа для ферротерапии железодефицитной анемии у детей. Педиатрия и неонатология. 2003. № 2. С. 17–21.
2. Вахлова И.В., Санникова Н.Е., Долматова Ю.В. Железодефицитные состояния у детей первого года жизни и кормящих матерей. В кн.: Современные проблемы профилактической педиатрии. М. 2003. С. 58.
3. Серов В.Н., Орджоникидзе Н.В. Анемия: акушерские и перинатальные аспекты. Медицинский реферативный журнал. 2004. № 12 (1). С. 12–15.
4. Дворецкий Л.И. Гипохромные анемии. Consilium medicum. 2001. № 9. С. 443–445.
5. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.А. Проблемы терапии железодефицитной анемии у детей. Педиатрия. 2002. № 6. С. 4–10.
6. Yip R. Iron deficiency (iron deficiency anemia). Bulletin of the World Health Organization. 1998. № 76 (2). С. 122.
7. Мальцев С.В. Влияние экологических факторов на развитие анемии у беременных, детей и подростков. В кн.: Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. М.: Славянский диалог, 2001. С. 98–107.
8. Самсыгина Г.А. Железодефицитные анемии у детей, фармакология и фармакокинетика современных ферропрепаратов. В кн.: Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. М.: Славянский диалог, 2001. С. 108–113.
9. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М.: Ньюдиамед, 2004. С. 404.
10. Granger S. Have liposomes, will travel. Dairy Industries International. 1999. № 64 (10). С. 29.
11. Дворецкий Л.И., Засна Е.А. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией. Клиницист. 2007. № 1. С. 1–8.