

Ю.М.Нечитайло¹, В.В.Безрук¹, С.Є.Фокіна¹, Л.В.Мельничук¹, О.Г.Долженко²

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛОБІРОН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, НАРОДЖЕНИХ МАТЕРЯМИ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ВПРОДОВЖ ВАГІТНОСТІ

Кафедра пропедевтики дитячих хвороб (зав. – проф. Ю.М.Нечитайло)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці¹
міська дитяча клінічна лікарня № 1, м. Чернівці²

Резюме. Залізодефіцитна анемія у матері впродовж вагітності може бути одним із чинників, що призводить до розвитку залізодефіцитної анемії в дітей раннього віку. Препарат Глобірон є ефективним, патогенетично обґрунтованим пероральним засобом для лікування залізодефіцитної анемії в дітей раннього

віку. Його застосування дає змогу ліквідувати дефіцит заліза в організмі дитини в стислі терміни, не викликаючи побічних ефектів.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, вагітність, діти.

Вступ. Зміцнення здоров'я дітей, зниження захворюваності серед дитячого населення – важливе медичне та соціально-економічне завдання сьогодення. На планеті більше 2 млрд. людей мають прояви дефіциту заліза (ДЗ), серед яких 1,2 млрд. страждають на залізодефіцитну анемію (ЗДА). Враховуючи глобальність проблеми, під егідою ВООЗ розроблено та затверджено програму гемоглобінового оздоровлення населення земної кулі до 2000 року. Але, незважаючи на здійснені заходи, розповсюдженість та захворюваність на залізодефіцитні стани у світі залишаються надзвичайно високими. В Україні ДЗ серед дитячого населення сягає 65% [5,7,8].

Головні постулати лікування залізодефіцитних станів сформульовані Л.І.Ідельсоном (1981) та не втратили своєї актуальності на сьогоднішній час. Сучасні залізовмісні препарати (ЗП) діляться на дві великі групи: сольові, або іонні ЗП, що містять, як правило, двовалентне закисне залізо, і неіонні ЗП – їх основу складає гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза [1,6]. Критеріями відбору ЗП для дітей є: висока біодоступність, хороша переносимість, безпека, оптимальні органолептичні властивості, комплаєнтність (compliance – добре сприйняття хворим самого лікування).

В останні роки все більше дискутується питання вибору ЗП. Сольові ЗП відомі своїми побічними ефектами, що часто виникають, особливо у дітей раннього віку. За даними літератури, тільки близько 60% пацієнтів із ЗДА добре сприймають лікування, тобто, дотримується один із критеріїв вибору ЗП – комплаєнтність. У той же час ряд досліджень свідчать, що неіонні ЗП, основу яких складає гідроксид-полімальтозний, комплекс тривалентного Fe не мають цих недоліків, а ефективність цих ліків у хворих на ЗДА досить висока [2,3,4].

Мета дослідження. Клінічне підтвердження ефективності застосування препаратів для корекції залізодефіцитних станів у дітей раннього віку, основу яких складає гідроксид-полімальтозний комплекс тривалентного заліза (препарат Глобірон).

Матеріал і методи. Обстежено 123 дітей грудного та раннього віку, що перебували під спостереженням: основна група – діти, що народилися від матерів із ЗДА впродовж вагітності (n=79), та контрольна група – діти, у матерів яких ЗДА впродовж вагітності не було (n=44). За віковою та статевую структурою групи однорідні. Дослідження побудовано із рандомізованою вибіркою. Використано аналітичний та дескриптивний дизайн дослідження.

Для корекції ЗДА I-III ст., яка діагностувалася у 21 обстеженої дитини, використовувався препарат Глобірон у рідкій лікарській формі – сироп. Препарат Глобірон є представником генерації залізовмісних препаратів, створених на основі полімальтозного комплексу (міжнародна та хімічна назва: заліза (III) гідроксид-полімальтозний комплекс), виробництва фірми „Дженом Біотек” (Індія). Кожен 5 мл сиропу містять заліза (III) гідроксид-полімальтозний комплекс (еквівалентно елементарному залізу) – 50 мг. Глобірон-сироп зручний у дозуванні за допомогою мірного ковпачка. Препарат відповідає сучасним вимогам для препаратів, що призначаються для внутрішнього прийому. У дітей раннього віку із ЗДА I ст. препарат застосовували в дозуванні 3-4 мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, при ЗДА II-III ст. – 5 мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, розділивши на три прийоми протягом чотирьох тижнів до повторного клініко-лабораторного обстеження. Призначення терапевтичної дози, залежно від ступеня тяжкості ЗДА, проводилося поступово (починаючи з ½ дози елементарного заліза доводячи – протягом 5-7 діб до терапевтичної).

Дослідження проводились із використанням клініко-анамнестичного обстеження, оцінки мікросоціального оточення, фізичного та психомоторного розвитку, гематографічних (автоматичний аналізатор ADVIVA 60 ОТ та реактиви фірми Bayer) та біохімічних (визначення сироваткового заліза) показників. Обробка даних проводилася з використанням стандартизації показників фізичного розвитку, дескриптивної статистики, кореляційного аналізу за методом Пірсона, оцінки

вірогідності за Т-тестом, епідеміологічної оцінки ризику за чотирипольною таблицею.

Результати дослідження та їх обговорення. При першому клініко-лабораторному обстеженні в дітей основної групи ЗДА різного ступеня тяжкості виявлена в 58 дітей (73,4%). Серед них анемія легкого ступеня – 37 (46,8%) дітей, анемія середнього ступеня – 15 (19,0%) дітей, анемія тяжкого ступеня – 6 (7,6%) дітей. У 26,6% дітей лабораторно ЗДА не підтверджено, хоча клінічно їхній стан розцінювався як прелатентний, або латентний залізодефіцитний стан. Аналізуючи дані виявлено, що більш вразливими є діти грудного віку. Серед 51 обстеженої дитини до 1-го року в 41 (80,4%) діагностовано ЗДА різного ступеня тяжкості. При обстеженні дітей 1-3 років (n=28) у 17 (60,71%) діагностовано ЗДА легкого ступеня.

У дітей контрольної групи (n=44) ЗДА різного ступеня тяжкості виявлена у 24 дітей (54,5%). Серед них анемія легкого ступеня – 14 (31,8%) дітей, анемія середнього ступеня – 10 (22,7%) дітей, анемія тяжкого ступеня – не діагностовано. У 20 дітей (45,5%) лабораторно ЗДА не підтверджено, хоча клінічно у 8 випадків (18,2%) стан розцінювався як прелатентний, або латентний залізодефіцитний стан.

Найпоширенішим клінічним синдромом в обстежених дітей, хворих на ЗДА, був сидеропенічний синдром (табл. 1, 2).

Зі збільшенням ступеня тяжкості перебігу ДЗ в організмі дітей спостерігалось поглиблення трофічних розладів з боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини, залучення до патологічного процесу органів шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.

Наявність пренатального ДЗ може бути одним із пояснень більшої поширеності ЗДА серед дітей основної групи (за епідеміологічною оцінкою ризик виникнення ЗДА у 2 рази вищий (RR=2,3; 95% CI 1,06-4,99; p<0,05), тяжкості перебігу (у дітей контрольної групи не виявлено ЗДА III ступеня, а прояви сидеропенії були помірними) та наявності змін з боку інших органів та систем (у дітей основної групи збільшена частота патологічних змін з боку серцево-судинної та гепатобіліарної систем).

Через чотири тижні після призначення препарату Глобірон, при повторному клінічному обстеженні відмічено, що позитивний клінічний ефект спостерігався практично у всіх дітей. Діти виявили добру толерантність до препарату, при дотриманні схеми призначення ЗП побічних явищ не спостерігалось. Внаслідок лікування Глобіроном у дітей з легким перебігом ЗДА прояви сидеропенії нівелювалися протягом 7-10 діб (табл. 3).

Паралельно відбувалося покращання показників периферичної крові, зокрема вірогідне збільшення рівня еритроцитів, гемоглобіну. На 29-30-ту добу спостерігалася ліквідація лабораторних ознак ДЗ (нормалізувався рівень еритроцитів, гемоглобіну, MVC, MCH, MCHC).

Таблиця 1

Частота проявів сидеропенічного синдрому в дітей основної групи (n=79)

Ступінь ДЗ	Сидеропенічний синдром									
	блідість шкіри		сухість шкіри		ангулярний стоматит		згладжуваність сосочків язика		ентеропатії	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЗДА I ст. (n=37)	37	100	5	13,5	-	-	-	-	-	-
ЗДА II ст. (n=15)	15	100	10	66,7	4	26,7	7	46,7	9	60
ЗДА III ст. (n=6)	6	100	6	100	6	100	6	100	6	100
Всього	58	73,4	21	26,6	10	12,6	13	16,4	15	19,0

Таблиця 2

Частота проявів сидеропенічного синдрому в дітей контрольної групи (n=44)

Ступінь ДЗ	Сидеропенічний синдром									
	блідість шкіри		сухість шкіри		ангулярний стоматит		згладжуваність сосочків язика		ентеропатії	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЗДА I ст. (n=14)	14	100	3	21,4	-	-	-	-	-	-
ЗДА II ст. (n=10)	10	100	8	80	3	30	5	50	6	60
Всього	24	54,5	11	25	3	6,8	5	11,4	6	13,6

Таблиця 3

Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні Глобірону в дітей із ЗДА легкого ступеня тяжкості (M±m)

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, ×1012/л	3,83±0,17	4,01±0,19*	4,19±0,03**	4,18±0,12
HGB, г/л	97,50±2,50	104,40±3,50*	109,60±2,90**	106,00±8,40
HCT, %	29,60±0,60	30,20±0,60	32,80±0,90**	30,30±1,40
MCV, фл	77,50±2,05	78,90±0,95	80,30±1,50**	74,00±4,30
MCH, пг	25,36±0,76	26,90±0,50	29,20±0,80**	22,30±0,43
MCHC, г/л	322,70±1,98	325,30±2,90	326,50±1,90**	319,60±3,00
СЗ, мкмоль/л	9,80±2,10	10,30±1,00	13,80±1,70**	14,11±0,48

Примітка. * – вірогідність різниці з першим обстеженням (p<0,05); ** – вірогідність різниці з обстеженням на 30-ту добу (p<0,05)

Таблиця 4

Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні Глобірону в дітей із середнім ступенем ЗДА (M±m)

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, ×1012/л	3,32±0,16	3,46±0,17	4,17±0,84**	4,18±0,12
HGB, г/л	86,00±2,10	102,10±1,40*	108,10±1,90**	106,00±8,40
HCT, %	24,90±0,01	25,20±0,30	27,90±0,50**	30,30±1,40
MCV, фл	76,60±1,68	77,90±0,15	80,90±1,20**	74,00±4,30
MCH, пг	27,11±1,27	26,90±0,50	29,20±0,80**	22,30±0,43
MCHC, г/л	331,70±4,21	325,30±2,90	326,50±1,90**	319,60±3,00
СЗ, мкмоль/л	9,60±1,90	9,90±0,80	14,20±1,60**	14,11±0,48

Примітка. * – вірогідність різниці з першим обстеженням (p<0,05); ** – вірогідність різниці з обстеженням на 30-ту добу (p<0,05)

Серед дітей із середнім ступенем тяжкості клініко-лабораторне покращення спостерігалось наприкінці другого тижня лікування. Більш пізні терміни ліквідації сидеропенічного синдрому насамперед пов'язані з наявністю ознак метаболічної інтоксикації та прогресуванням „кисневого голодування” тканин (табл. 4).

Найбільш довше прояви ДЗ нівелювались у дітей із тяжким ступенем ЗДА (табл. 5).

Зникнення ознак сидеропенічного синдрому проходило між другим та третім тижнем призначення ЗП. Під час контрольного обстеження спостерігалась стабілізація рівня еритроцитів і гемоглобіну та вирівнювання еритроцитарних індексів (MVC, MCH, MCHC), сироваткового заліза. Така клініко-лабораторна картина пояснюється виснаженням тканинного депо заліза в організмі дитини. Пізні терміни ліквідації сидеропенічного

Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні Глобірону в дітей із тяжким ступенем ЗДА (M±m)

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, ×1012/л	2,41±0,15	2,96±0,11	3,87±0,91**	4,18±0,12
HGB, г/л	66,50±2,00	69,10±1,70	104,90±2,70**	106,00±8,40
HCT, %	20,25±0,01	21,20±0,10	24,90±0,90**	30,30±1,40
MCV, фл	84,00±1,73	77,90±0,15	80,90±1,20	74,00±4,30
MCH, пг	27,75±0,89	26,90±0,50	29,20±0,80	22,30±0,43
MCHC, г/л	329,00±4,04	325,30±2,90	326,50±1,90	319,60±3,00
Сироваткове залізо, мкмоль/л	9,20±0,50	9,70±0,40	10,20±1,90**	14,11±0,48

Примітка. * – вірогідність показників з першим обстеженням (p<0,05); ** – вірогідність показників з обстеженням на 30-ту добу (p<0,05)

синдрому пов'язані з необхідністю під час терапії поповнення їх, тільки після чого спостерігалася позитивна динаміка.

У цілому дослідження показало, що ЗП Глоброн-сироп є ефективним, патогенетично обгрунтованим пероральним засобом для лікування ЗДА у дітей раннього віку.

Висновки

1. Дефіцит заліза в матері впродовж вагітності є одним із факторів, що сприяють формуванню в дитини залізодефіцитних станів, із виникненням залізодефіцитної анемії.

2. Застосування Глоброн-сиропу дає змогу ліквідувати лабораторні ознаки ДЗ у дитини протягом 30 діб, не викликає побічних ефектів. Підтримувальну терапію необхідно проводити ½ терапевтичної дози препарату, залежно від ступеня залізодефіцитної анемії, до загальної тривалості курсу лікування не менше 45-60 діб.

Перспективи подальших досліджень. Аналіз реального стану здоров'я дітей в Україні свідчить про необхідність розробки, наукового обгрунтування та впровадження в практику критеріїв застосування та арсеналу лікарських препаратів для лікування залізодефіцитних станів у дітей з точки зору коплаєнтності в порівнянні з іншими методами корекції.

Література

1. Видиборець С.В. Патологіологічні механізми формування залізодефіцитних станів та сучасні підходи до призначення оральних форм

препаратів заліза для їх профілактики та лікування // Лікар. справа. – 2003. – №1. – С. 8-13.

2. Казюкова Т.В., Фалтух А., Левина А.А. и др. Новые подходы к лечению железодефицитной анемии у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2000. – №2. – С. 67-71.

3. Самсыгина Г.А. Железодефицитные анемии у детей, фармакология и фармакокинетика современных ферропрепаратов // Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. - М.: Славянский диалог, 2004. – С.108-113.

4. Соболева М.К. Опыт применения препаратов Мальтофер и Мальтофер Фол при лечении железодефицитной анемии у детей и подростков // Сибирский консилиум. – 2003. – №1. – С. 79-82.

5. Ткаченко С.К., Громнацька Н.М. Залізодефіцитна анемія у дітей – важлива проблема сьогодення // Педиатрія, акушерство та гінекол. – 2002. – №6. – С. 9-13.

6. Nanivadekar A.S. Ineffectiveness of iron polymaltose in treatment of iron deficiency anemia // J. Assoc. Physicians. India. – 2003. – N 51. – P.928-929.

7. Osorio M.M. Determinant factors of anemia in children // Pediatr. (Rio J.). – 2002. – Vol.78, N 4. – P.269-278.

8. Ramirez-Mayans J.A., Ortiz-Lopez C., Garcia-Campos M. et al. Iron-deficiency anemia in children. A old problem not yet resolved // Rev. Gastroenterol. Mex. – 2003. – Vol.68, N 1. – P.29-33.

GLOBAL IRON USAGE IN MULTIDILITY TREATMENT OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN INFANTS AND TODDLERS BORN FROM MOTHERS WITH IRON-DEFICIENCY ANEMIA DURING PREGNANCY

Y.M.Nechytailo, V.V.Bezruk, S.Ye.Fokina, L.V.Mel'nychyuk, O.G.Dolzhenko

Abstract. Iron-deficiency anemia in mothers during pregnancy can be one of the factors that cause the development of iron-deficiency anemia in infants and toddlers. Globiron is an effective, pathogenetically substantiated per oral medicine for the treatment of iron-deficiency anemia in infants. Its usage can make it possible to liquidate iron deficiency in babies' organisms within the shortest period of time and does not cause any side effects

Key words: iron deficiency anemia, pregnancy, children.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.45-48

Надійшла до редакції 1.02.2006 року