



УКРАЇНА

(19) UA (11) 16080 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 33/26МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

1

2

(21) u200601803

(22) 20.02.2006

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. №7, 2006р.

(72) Нечитайло Юрій Миколайович, Безрук Володимир Володимирович, Фокіна Софія Євгенівна, Андрійчук Денис Романович

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб корекції дефіциту заліза у дітей, народжених матерями із залізодефіцитною анемією під час вагітності шляхом призначення пероральних залізовмісних препаратів, який відрізняється тим, що призначають гідроксидполімальтозний комплекс тривалентного заліза - лікарський препарат «Глобірон-сироп» у стандартному дозуванні як пероральний залізовмісний препарат.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до педіатрії, неонатології та перинатології та може бути використана для корекції дефіциту заліза у дітей грудного та раннього віку, народжених від матерів із залізодефіцитною анемією під час вагітності.

Дефіцит заліза, залізодефіцитний стан (ЗДС) в організмі дитини - одна із важливих проблем охорони здоров'я в світі. На планеті більше 2млрд. людей мають прояви ЗДС, серед яких 1,2млрд. страждають на залізодефіцитну анемію (ЗДА). До найбільш чутливих у цьому аспекті відносяться діти грудного та раннього віку, підлітки, жінки фертильного періоду, особливо вагітні. В Україні частота ЗДА вагітних сягає 40-80%, причому ЗДА складають 85-95% усіх форм малокрів'я під час вагітності. У порівнянні, на початку 90-х років минулого століття цей показник не перевищував 20-25%. Захворюваність дитячого населення близько 65%.

Одним із вагомих чинників виникнення ЗДС у дитини та зокрема ЗДА є наявність залізодефіцитної анемії у матері впродовж вагітності.

Головні постулати лікування залізодефіцитних станів були 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 гідроксидполімальтозний комплекс трьохвалентного 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. В той же час ряд досліджень свідчать, що неіонні ЗП, основу яких складає гідроксид-полімальтозний комплекс трьохвалентного Fe, не мають цих недоліків, а ефективність цих ліків у хворих із ЗДА досить висока.

Найближчим до способу, що заявляється, є спосіб корекції дефіциту заліза у дітей, народжених від матерів із залізодефіцитною анемією під час вагітності, шляхом призначення пероральних залізовмісних препаратів [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.]. Спосіб-прототип здійснюється наступним чином. Дитині із залізодефіцитним станом призначають неіонні ЗП на основі гідроксидполімальтозний комплексу трьохвалентного заліза (Мальтофер, Мальтофер фол, Венофер, Феррум Лек).

Недоліки прототипу полягають у високій вартості вказаних препаратів.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити спосіб корекції дефіциту заліза у дітей, народжених від матерів із залізодефіцитною анемією під час вагітності шляхом використання

(19) UA (11) 16080 (13) U

лікарського препарату в рідкій формі "Глобірон-сироп" для забезпечення максимального ефективного лікування дефіциту заліза із високою коплаєтністю лікування.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі корекції дефіциту заліза у дітей, народжених матерями із залізодефіцитною анемією під час вагітності шляхом призначення пероральних залізовмісних препаратів, згідно до корисної моделі, призначають гідроксид-полімальтозний комплекс трьохвалентного заліза - лікарський препарат "Глобірон-сироп" у стандартному дозуванні як пероральний залізовмісний препарат.

Спільними ознаками корисної моделі та способу, що заявляється, є призначення пероральних залізовмісних препаратів для корекції дефіциту заліза. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що в якості залізовмісного препарату призначають лікарський препарат "Глобірон-сироп".

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

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). Кожні 5мл сиропу містять заліза (III) гідроксид-полімальтозний комплекс (еквівалентно елементарному залізу) -50мг. „Глобірон“-сироп зручний у дозуванні за допомогою мірного ковпачка. Препарат відповідає сучасним вимогам для препаратів, що призначаються для внутрішнього прийому.

Спосіб здійснюється наступним чином. Дитині, що народилась матір'ю із залізодефіцитною анемією під час вагітності проводять комплекс діагностичних заходів. При клінічно та лабораторне доведеному дефіциті заліза дитині призначають

лікарський препарат "Глобірон-сироп" у рідкій формі. У дітей раннього віку із залізодефіцитною анемією I ступеня препарат застосовують у дозуванні 3-4мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, при залізодефіцитній анемії II-III ступеня - 5мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, розділивши на 3 прийоми протягом 4 тижнів. Призначення терапевтичної дози, в залежності від ступеня важкості анемії проводиться поступово (починаючи з 1/2 дози елементарного заліза доводячи протягом 5-7 діб до терапевтичної).

Приклад практичного використання способу

Для корекції ЗДА I-III ст., яка діагностувалася у 21 обстеженої дитини, використовувався препарат „Глобірон“ у рідкій лікарській формі - сироп. Дослідження проводились із використанням клініко-анамнестичного обстеження, оцінки мікросоціального оточення, фізичного та психомоторного розвитку, гематографічних (автоматичний аналізатор ADVIVA 60 OT та реактиви фірми Bayer) та біохімічних (визначення сироваткового заліза) показників. Обробка даних проводилася з використанням стандартизації показників фізичного розвитку, дескриптивної статистики, кореляційного аналізу за Пірсоном, оцінки вірогідності за Т-тестом, епідеміологічної оцінки ризику за чотирьохпольною таблицею.

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 (Таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні „Глобірону“ у дітей з ЗДА легким ступенем важкості

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, $\times 10^{12}/л$	3,83 $\pm$ 0,17	4,01 $\pm$ 0,19*	4,19 $\pm$ 0,03**	4,18 $\pm$ 0,12
HGB, г/л	97,5 $\pm$ 2,5	104,4 $\pm$ 3,5*	109,6 $\pm$ 2,9**	106,0 $\pm$ 8,4
HCT, %	29,6 $\pm$ 0,6	30,2 $\pm$ 0,6	32,8 $\pm$ 0,9**	30,3 $\pm$ 1,4
MCV, фл	77,5 $\pm$ 2,05	78,9 $\pm$ 0,95	80,3 $\pm$ 1,5**	74,0 $\pm$ 4,3
MCH, пг	25,36 $\pm$ 0,76	26,9 $\pm$ 0,5	29,2 $\pm$ 0,8**	22,3 $\pm$ 0,43
MCHC, г/л	322,7 $\pm$ 1,98	325,3 $\pm$ 2,9	326,5 $\pm$ 1,9**	319,6 $\pm$ 3,0
Сироваткове залізо, мкмоль/л	9,8 $\pm$ 2,1	10,3 $\pm$ 1,0	13,8 $\pm$ 1,7**	14,11 $\pm$ 0,48

Примітка:

\* - вірогідність різниці з першим обстеженням ( $p < 0,05$ )

\*\* - вірогідність різниці з обстеженням на 30 добу ( $p < 0,05$ )

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

Серед дітей із середнім ступенем важкості клі-

ніко-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 (Таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні „Глобірону” у дітей із середнім ступенем ЗДА

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, $\times 10^{12}/л$	3,32 $\pm$ 0,16	3,46 $\pm$ 0,17	4,17 $\pm$ 0,84**	4,18 $\pm$ 0,12
HGB, г/л	86,0 $\pm$ 2,1	102,1 $\pm$ 1,4*	108,1 $\pm$ 1,9**	106,0 $\pm$ 8,4
HCT, %	24,9 $\pm$ 0,01	25,2 $\pm$ 0,3	27,9 $\pm$ 0,5**	30,3 $\pm$ 1,4
MCV, фл	76,6 $\pm$ 1,68	77,9 $\pm$ 0,15	80,9 $\pm$ 1,2**	74,0 $\pm$ 4,3
MCH, пг	27,11 $\pm$ 1,27	26,9 $\pm$ 0,5	29,2 $\pm$ 0,8**	22,3 $\pm$ 0,43
MCHC, г/л	331,7 $\pm$ 4,21	325,3 $\pm$ 2,9	326,5 $\pm$ 1,9**	319,6 $\pm$ 3,0
Сироваткове залізо, мкмоль/л	9,6 $\pm$ 1,9	9,9 $\pm$ 0,8	14,2 $\pm$ 1,6**	14,11 $\pm$ 0,48

Примітка:

\* - вірогідність різниці з першим обстеженням ( $p < 0,05$ )

\*\* - вірогідність різниці з обстеженням на 30 добу ( $p < 0,05$ )

Найбільш швидко прояви ДЗ нівелювались у дітей із важким ступенем ЗДА. 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), си-

роваткового заліза. Така клініко-лабораторна картина пояснюється виснаженням тканинного депо заліза в організмі дитини. Пізні терміни ліквідації сидеропенічного синдрому пов'язані з необхідністю під час терапії поповнення їх, тільки після чого спостерігалась позитивна динаміка (Таблиця 3).

Таблиця 3

Динаміка показників червоної крові та рівня сироваткового заліза при застосуванні „Глобірону” у дітей із важким ступенем ЗДА

Показник	Перше обстеження	Терміни лікування, доба		Контрольна
		7-10	29-30	
RBC, $\times 10^{12}/л$	2,41 $\pm$ 0,15	2,96 $\pm$ 0,11	3,87 $\pm$ 0,91**	4,18 $\pm$ 0,12
HGB, г/л	66,5 $\pm$ 2,0	69,1 $\pm$ 1,7	104,9 $\pm$ 2,7**	106,0 $\pm$ 8,4
HCT, %	20,25 $\pm$ 0,01	21,2 $\pm$ 0,1	24,9 $\pm$ 0,9**	30,3 $\pm$ 1,4
MCV, фл	84,0 $\pm$ 1,73	77,9 $\pm$ 0,15	80,9 $\pm$ 1,2	74,0 $\pm$ 4,3
MCH, пг	27,75 $\pm$ 0,89	26,9 $\pm$ 0,5	29,2 $\pm$ 0,8	22,3 $\pm$ 0,43
MCHC, г/л	329,0 $\pm$ 4,04	325,3 $\pm$ 2,9	326,5 $\pm$ 1,9	319,6 $\pm$ 3,0
Сироваткове залізо, мкмоль/л	9,2 $\pm$ 0,5	9,7 $\pm$ 0,4	10,2 $\pm$ 1,9**	14,11 $\pm$ 0,48

Примітка:

\* - достовірність показників з першим обстеженням ( $p < 0,05$ )

\*\* - достовірність показників з обстеженням на 30 добу ( $p < 0,05$ )

В цілому дослідження показало, що препарат „Глобірон” сироп є ефективним, патогенетично обґрунтованим пероральним засобом для лікування ЗДА у дітей раннього віку.

Технічний результат. Застосування нашого способу дає змогу ліквідувати лабораторні ознаки

дефіциту заліза у дитини протягом 30 днів, не викликає побічних ефектів. Підтримуючу терапію необхідно проводити 1/2 терапевтичної дози препарату, в залежності від ступеня залізодефіцитної анемії, до загальної тривалості курсу лікування не менше 45-60 днів.