

УДК: 616.155.194.8-085.272.2'1.722-053.6-055.2

DOI: 10.37800/RM.1.2023.98-108

ПРИМЕНЕНИЕ ХЕЛАТНОЙ ФОРМЫ ЖЕЛЕЗА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ЛЕЧЕБНЫЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

О.Л. Иванишкина-Кудина¹, О.А. Пересада¹, Н.Н. Климкович¹, И.А. Ганеева²

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Республика Беларусь;

²ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации», Минск, Республика Беларусь

Аннотация

Актуальность: Актуальность: Для женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков высокая потребность в железе часто связана с нарушением менструального цикла и наличием маточных кровотечений. Основным методом лечения железодефицитных состояний служит назначение железосодержащих препаратов. Новым перспективным направлением является использование препаратов железа, хелатированного аминокислотами. Хелатный комплекс имеет более высокую биодоступность, отличается широким ареалом применения в разных возрастных группах пациентов.

Цель исследования – изучение клинической эффективности использования хелатной формы железа Multizan® Феррум L и Multizan® Феррум 30 в комплексной терапии дефицита железа и анемии у подростков и молодых женщин на фоне нарушений менструального цикла и маточных кровотечений раннего репродуктивного периода.

Материалы и методы: В данном открытом контролируемом сравнительном проспективном многоцентровом клиническом исследовании в параллельных группах приняты участие 110 подростков и молодых женщин в возрасте от 14 до 24 лет с диагнозом «железодефицитная анемия». Схема назначения Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L для коррекции дефицита железа была гибкой и составила от 3 до 2 таблеток в день при средней длительности приема 6-8 недель.

Результаты: Применение хелатной формы железа в виде бисглицината для коррекции железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков оказалось эффективным у всех пациенток. Повышение концентрации гемоглобина в течение первых трех недель терапии составило от 8 до 17 г/л. Уровень ферритина сыворотки в течение трех недель увеличился более чем в 4 раза, что указывает на высокую эффективность восстановления запасов железа. Клинические проявления анемии были быстро купированы при абсолютном отсутствии побочных проявлений и осложнений на фоне приема Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L.

Заключение: Проведенные нами пострегистрационные тестовые исследования препаратов Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L и накопленный нами клинический опыт позволяют считать, что применение хе-

латного железа Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L – перспективное направление, требующее дальнейшего развития. Это качественно новый уровень в лечении железо-дефицитной анемии у гинекологических пациенток молодого и подросткового возраста с диагнозом аномальные маточные кровотечения и железодефицитная анемия.

Ключевые слова: дефицит железа, репродуктивный возраст, аномальные маточные кровотечения (АМК), нарушения менструального цикла, хелатные формы железа.

Введение: В современной медицине проблема дефицита железа является актуальной для врачей широкого круга специальностей. Для женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков высокая потребность в железе часто связана с нарушением менструального цикла, наличием гиперпролиферативных процессов и маточных кровотечений. В Республике Беларусь маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) входят в спектр наиболее распространенных гинекологических заболеваний, характерных для подросткового периода и пути решения данной проблемы напрямую связаны с демографическими перспективами населения, особенно в нынешних условиях кризиса рождаемости и позднего возраста первобеременных женщин.

В период пандемии COVID-19 частота выявления МКПП выросла в структуре гинекологической патологии ювенильного возраста от 19,7 до 38%, а нарушения менструального цикла на фоне перенесенной инфекции и экстрагенитальной патологии, со склонностью к полименорее, нехарактерным клиническим течением и развитием анемии, составляет больше половины всех обращений к гинекологу. За период 2019-2022 гг. нарушения менструального цикла по типу МКПП, которые осложнились острыми и хроническими анемиями, протекавшими на фоне перенесенной инфекции COVID-2019 различной степени тяжести стали показанием к госпитализации более трети молодых пациенток, обратившихся к гинекологу.

Одним из самых значимых факторов патогенеза МКПП и, что важно, его рецидивов, является железодефицитная анемия (ЖДА). В организме молодой женщины формируется определенная «дилемма» патогенетического и этиологического механизмов. С одной стороны, обильные и длительные менструации и кровотечения естественно

ведут к ускоренной потере железа организмом; с другой стороны, дефицит железа, возникающий в продолжение развития заболевания, вызывает обратные обменно-эндокринные изменения, которые провоцируют гормональные нарушения, усугубляемые стрессовыми и центральными механизмами и таким образом в организме создается и замыкается «порочный круг» нарушений менструального цикла.

Период последних двух лет пандемии COVID показал, что важным моментом является максимальный и тщательный клинический анализ при первичном обращении по поводу МКПП: при первичной оценке молодой пациентки необходимо выяснить является ли кровотечение острым или хроническим, имеет цикличность или нет, есть ли признаки анемии и гемодинамической нестабильности, соматических и психоэмоциональных нарушений. Следует обязательно соблюдать тщательность сбора анамнеза, физического осмотра, лабораторных исследований и ультразвукового исследования [1].

Дефицит железа и анемия относится к наиболее распространенным патологическим состояниям в общей и гинекологической практике. В силу особенностей женского организма хроническая анемия является чаще вторичным заболеванием, возникающим на фоне нерегулярного менструального цикла, аномальных маточных кровотечений (АМК), наличия соматической патологии, особенностей питания. В результате несоответствия между потребно-

стью и потреблением железа развивается сидеропенический синдром.

Среди всех анемий удельный вес ЖДА составляет 70–80%. У девочек–подростков в период становления менструальной функции дефицит железа встречается в 60–70%, особенно если имеет место нарушения пищевого поведения, хронический стресс, длительная медикаментозная терапия препаратами приводящими к нарушению процессов усвоения микроэлементов, в частности железа, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Стадии железодефицитного состояния: При прогрессировании дефицита железа в организме последовательно развиваются несколько стадий сидеропении: изначально уменьшается количество этого биометалла в резервном фонде (депо), гемоглиновый фонд расходуется в последнюю очередь. Поэтому собственно ЖДА всегда предшествует латентный дефицит железа (ЛДЖ). Состояние ЛДЖ можно разделить на два этапа: пре-ЛДЖ, когда расходуется резервный фонд, и собственно ЛДЖ (клинический дефицит железа), когда присоединяется снижение количества железа тканевого и транспортного фондов. При усугублении сидеропении в организме истощается гемоглиновый фонд и развивается анемия (Таблица 1, Рисунок 1) [2].

Таблица 1 – Стадии формирования дефицита железа в организме [2]

| Стадии дефицита железа (развиваются последовательно) | Клинико-лабораторная характеристика |
|--|--|
| Прелатентный дефицит железа | Снижение концентрации ферритина в сыворотке крови |
| Латентный дефицит железа | Наличие сидеропенического синдрома (снижение концентрации ферритина, насыщения трансферрина железом) |
| Железодефицитная анемия | Признаки ЛДЖ и наличие гипохромной микроцитарной анемии |

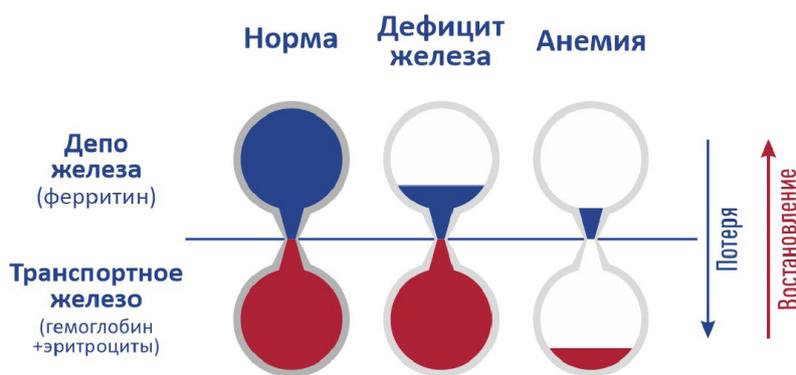


Рисунок 1 – Стадии развития железодефицитного состояния (адаптировано из [3])

Диагностика железодефицитного состояния: Предположение о наличии дефицита железа возникает при обнаружении классических клинических признаков сидеропении, наличии в анамнезе эпизодов сидеропении, наличии хронических кровопотерь, хронических инфекционных заболеваний, заболеваний ЖКТ. Изменения в гемограмме

при ЖДА характеризуются как гипохромная микроцитарная, гипер-, реже норморегенераторная, анемия [4]. При оценке концентрации гемоглобина в крови нормальными показателями у детей старше пяти лет и женщин следует считать 120–160 г/л. Нормальные значения среднего содержания гемоглобина в эритроците (Mean Corpuscular

Hemoglobin, MCH) 27-33 пг, среднего объема эритроцита (Mean Corpuscular Volume, MCV) 79-98 мкм³. Показатель анизоцитоза эритроцитов (Red cell Distribution Width, RDW) позволяет охарактеризовать вариабельность эритроцитов по объему, рассчитывается как коэффициент вариации среднего объема эритроцитов и имеет нормальные значения 11,5-14,5% (в некоторых анализаторах 12%). Повышение RDW свидетельствует о высокой степени гетерогенности эритроцитов по размерам.

Однако такие эритроцитарные индексы, как MCV и MCH, отражают усредненные показатели всей популяции циркулирующих эритроцитов, поэтому на ранних этапах ЖДА, морфологический анализ оказывается более достоверным. В последние годы, благодаря использованию нового поколения анализаторов проточной цитометрии, появилась возможность выявлять процент эритроцитов с недостаточной гемоглобинизацией. Среднее содержание гемоглобина в ретикулоците так же отражает степень инкорпорации железа для синтеза гемоглобина и является ранним индикатором железодефицитного эритропоэза. Доказательством железодефицитного характера выявленной гипохромной микроцитарной анемии служат результаты лабораторного исследования метаболизма железа: снижение уровня сывороточного ферритина (СФ), процента насыщения трансферрина железом (% НТФ), повышение содержания растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) [4].

Согласно критериям экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), для подтверждения дефицита железа необходимо определение сывороточного ферритина (СФ). Ферритин является основным белковым комплексом, который выполняет функцию депо железа и играет важную роль в гомеостазе последнего. При отсутствии воспалительного процесса уровень ферритина в сыворотке крови положительно коррелирует с объемом общих запасов железа в организме. Экспертами Всемирной организации здравоохранения показатель СФ, рекомендован в качестве маркера дефицита железа в организме, и этот показатель следует использовать для диагностики дефицита железа у здоровых лиц без сопутствующих патологий [5].

Обязательным этапом диагностического комплекса является выявление причины, вызвавшей ЖДА, хотя этот диагностический поиск не относится к доказательству собственно ЖДА и служит основой для вторичной профилактики. Методы установления причины дефицита железа в организме выбираются индивидуально в зависимости от данных анамнеза, возраста пациента и сопутствующей патологии [2].

Лечение ЖДА в большинстве клинических ситуаций представляет собой благодарную задачу, основным направлением которой является назначение железосодержащих препаратов. При этом целью терапии ЖДА является не только устранение клинически значимого дефицита железа, но и восстановление его депо в организме. С этой целью необходимо увеличить потребление железа за счет лекарственных средств или минеральных добавок, поскольку полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет восполнить лишь физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит [6].

Основные принципы терапии дефицита железа:

1. При ЛДЖ целью терапии является восстановление депо железа. Длительность терапии должна составлять не менее 8 недель, до нормализации показателей СФ.

2. При ЖДА лечение состоит из двух этапов:

1 этап – купирование анемии. Цель: нормализация концентрации гемоглобина. Длительность: минимум 4 недели.

2 этап: восстановление депо железа. Цель: нормализация СФ. Длительность: не менее 8 недель.

Однако использование препаратов железа имеет ряд недостатков и ограничений, связанных, в первую очередь, с опасностью проявления токсичных свойств железа либо с проявлением негативных эффектов конкретной формы лекарственного вещества [7].

Так, только со стороны ЖКТ неблагоприятные побочные эффекты отмечаются в 26% случаев, при приеме полимальтозных комплексов железа и более, чем у 50% пациентов при использовании препаратов солей железа. Проведенные ранее авторами исследования показали, что на фоне приема препаратов железа у детей отмечается усиление оксидантного стресса, что выражается в снижении общей антиоксидантной активности плазмы, уменьшении активности каталазы и глутатионпероксидазы в плазме, а также снижении активности глутатион-S-трансферазы в эритроцитах по сравнению с данными показателями до лечения [2].

Поэтому в современной медицине вопросы оптимизации коррекции дефицита железа являются предметом постоянных дискуссий [7], и особенно актуален поиск источника железа естественного происхождения. Одним из таких источников могут служить хелатные формы железа. Хелатные комплексы железа для терапии ЖДА начали активно внедрять с конца 90-х-начала 2000-х годов, хотя данная группа препаратов появилась гораздо раньше и использовалась изначально в качестве пищевых добавок и в ветеринарии. В 1893 году Альфред Вернер выдвинул постулат о новой молекулярной структуре, характеризующей эти стабильные молекулы. Спустя несколько лет, в 1920 году Морган и Дрю применили термин «хелат» к молекулярной структуре, постулированной Вернером. Небольшие белковые молекулы легче усваиваются, поэтому организм объединяет неорганические минералы с аминокислотами, чтобы воспользоваться средством кишечника к всасыванию белка [8].

Этот процесс связывания называется хелатированием (key-lay-shun). В отличие от солей металлов, лиганд в хелатном комплексе отдает электроны катиону, делая тем самым молекулу ионно-нейтральной, устойчивой к разным факторам, действующим в ЖКТ (рН, пища), а низкая молекулярная масса способствует максимальному усвоению железа, при пероральном приеме. Соотношение железа к лиганду 1:2 нейтрализует валентность железа, что обеспечивает его стойкость к разным факторам, действующим в ЖКТ (рН, пища). Поэтому соединение хелата не поддается гидролизации в желудке, полностью абсорбируется в тонком кишечнике и в неизменном виде попадает внутрь эритроцитов, где и происходит высвобождение молекулы железа [9].

Хелатный комплекс имеет более высокую биодоступность (90-100%) относительно минеральных солей [10], таких как, например, сульфат железа, поскольку он всасывается в неизменном виде слизистой кишечника и, таким образом, не подвергается никакой модификации в ЖКТ. Стабильность связи этого комплекса реализуется отсутствием гидролиза продукта в просвете желудка и кишечника при различных значениях pH желудочно-кишечного отдела, всасывается неповрежденным в клетки слизистой оболочки кишечника и только после этого гидролизуется в железо и глицин. Это, а также невысокий молекулярный вес данного комплекса (204 дальтон), обеспечивают его максимальное всасывание при пероральном приеме [11]. Отсутствие свободных молекул железа в просвете ЖКТ значительно улучшает переносимость хелатного железа.

Исследования показывают, что бисглицинат железа улучшает абсорбцию и запасы железа, а также повышает уровень гемоглобина эффективнее, чем ионные соли железа или полимальтозный комплекс железа. Хелат бисглицината двухвалентного железа абсорбируется в 3,4 раза лучше, чем сульфат железа (биодоступность бисглицината железа и сульфата железа составила 90,9% и 26,7%, соответственно), а прием хелатного комплекса бисглицината железа приводит к значительному увеличению ферритина ($P < 0,005$) – в 2,3 раза выше, чем сульфата железа [12].

Высокая биодоступность хелата бисглицината железа (II) подтверждена и другими исследованиями. Анализ зависимости эффективности от дозы среди подростков с анемией показал, что 30 мг железа из хелата бисглицината железа так же эффективны при лечении ЖДА, как 120 мг железа из сульфата железа, но при этом приводит к более высоким уровням ферритина в плазме [13].

Цель исследования – определение эффективности и переносимости хелатной формы железа Multizan® Феррум L и Multizan® Феррум 30 в комплексной терапии аномальных маточных кровотечений пубертатного периода (АМКПП), осложненных дефицитом железа и анемией, путем определения референтных значений показателей, характеризующих ЖДА.

Материалы и методы:

Дизайн исследования

В настоящее проспективное клиническое многоцентровое тестовое исследование были включены 110 подростков и молодых женщин раннего репродуктивного периода в возрасте от 14 до 24 лет, которые страдали нарушениями менструального цикла в течение как минимум 3-х месяцев с продолжительностью заболевания (из анамнеза) – от 6 до 12 мес., в условиях пандемии COVID-19. Пациенткам был выставлен диагноз АМК и анемия легкой, либо средней степени тяжести, либо ЛДЖ.

Средний возраст в группе исследования составил $16,7 \pm 2,1$ года. В их числе 41 (37,3%) пациенток были в возрасте от 14-18, 39 (36,8%) пациенток с отягощенным экстрагенитальным анамнезом (заболевания ЖКТ, сахарный диабет 1 и 2 типов, СПКЯ, гиперандрогенические состояния подросткового периода).

Объем обследования

У всех пациенток применялся следующий стандарт обследования:

- Данные клинического анализа крови;

Определялись количество эритроцитов (RBC), уровни гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), MCV, MCH, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровни сывороточного железа (СЖ) и СФ до и после ферротерапии;

- Биохимическое исследование крови (определение уровней АЛТ, АСТ, билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ), ГГТП, СРБ, общего белка);

- Гемостазиограмма;

- Исследование половых гормонов крови, ЩЖ, пролактина;

- Эхографическое исследование органов малого таза;

- При подозрении на генетические или приобретенные нарушения системы гемостаза больные были проконсультированы гематологом.

Контрольные посещения и обследования для каждого пациента предполагались в следующие 3 визита:

1. На 5–10 день по достижению гемостаза;

2. На 5–10 день следующего цикла для контроля лабораторных данных и клинического течения;

3. Через 3–6 менструальных циклов в любой день между 5 и 10 днем менструального цикла.

Для изучения эффективности ферротерапии из 110 молодых женщин с АМКПП и ЖДА различной степени тяжести анемии (преимущественно легкой и средней степени тяжести), для оценки адекватности продукции биохимических показателей, характеризующих баланс железа при терапии хелатными препаратами железа, выделили 3 группы женщин. Все группы составили подростки и молодые женщины с доказанным дефицитом железа. Группы были стратифицированы по возрасту, диагнозу и исходной концентрации Hb. Hb $105,1 \pm 7,3$ г/л считался абсолютным доказанным дефицитом СЖ ($5,9 \pm 3,9$ мкг/л), что являлось необходимым условием терапевтического использования препаратов железа. Все подростки и молодые женщины с ЖДА были набраны из пациенток, проходивших обследование и лечение, а также состоящие на диспансерном учете в указанных Учреждениях Здравоохранения и 3-ей ГКБ г Минска.

Экспертами ВОЗ принята следующая классификация ЖДА: анемия легкой степени тяжести – концентрация Hb в крови от 120 до 90 г/л; анемия средней степени тяжести – концентрация Hb в крови от 89 до 70 г/л; тяжелая анемия – концентрация Hb в крови менее 70 г/л [14].

Нами были выделены 3 клинические группы:

1. 46 девочек-подростков и молодых женщин в возрасте 14-19 лет с диагнозом АМКПП, анемией различной степени тяжести и обильными кровянистыми выделениями на момент обращения, получавшие в составе комплексной терапии препарат Multizan® Феррум 30;

2. 34 молодых женщин в возрасте 19-24 лет с диагнозом АМКПП, анемией различной степени тяжести и обильными кровянистыми выделениями на момент обращения, получавшие в комплексной терапии препарат Multizan® Феррум L;

3. 30 молодых женщин в возрасте 19-24 лет с диагнозом АМКПП, анемией различной степени тяжести и обильными кровянистыми выделениями на момент обращения, получавшие комплексную терапию, в состав которой входили или не входили другие препараты железа.

При проведении исследования нами изучены следующие медицинские документы: медицинская карта амбулаторного больного (форма №25/у-7), медицинская карта стационарного пациента (форма №003/у-07), карты диспансерного наблюдения указанных учреждений здравоохранения, где наблюдались и лечились пациентки, и разработанные нами специальные анкеты-опросники, вошедшие в исследование. Во всех случаях назначения препаратов у подростков до 18 лет заполнялись документы информационного согласия на лечение их родителями или иными законными представителями.

Лечебно-диагностическая тактика

Современные терапевтические опции и лечебно-диагностическая тактика при МКПП репродуктивного периода и ЖДА разработаны и представлены в ряде медицинских документов. В нашей республике это следующие медицинские документы: Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 года №17 «Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии».

Для коррекции дефицита железа и ЖДА в проведенных исследованиях нами использовались препараты Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L, производитель ЛАМИРА ЛЛП (Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии).

Хелатная форма бисглицината железа в составе Multizan® Феррум и Multizan® Феррум L состоит из двухвалентного железа, в дозировке 30 мг по элементарному железу в одной таблетке, хелатированного аминокислотами (глицин), которые придают ему свойства максимальной биодоступности – взаимодействие с двумя типами рецепторов: DMТ-1 (находятся на дуоденальных ворсинках) и РЕРТ-1 (локализуются на протяжении всего желудочно-кишечного тракта), и улучшают переносимость железа со стороны ЖКТ. При этом бисглицинат железа безопасен даже с учётом повышенной биодоступности. Всасывание контролируется запасами железа в организме, при этом большие количества обычно усваиваются людьми с более низким статусом железа. Организм, страдающий ЖДА, может потреблять 90% железа, в то время как организм, не страдающий ЖДА, может потреблять всего 10% или ровно столько, сколько необходимо для компенсации потерь в метаболизме [15].

В состав Multizan® Феррум входит оригинальная субстанция железа Ferrochel®, которая хорошо изучена научно и клинически и имеет две престижные награды по безопасности от Американского (FDA) и Европейского (EFSA) агентств по безопасности продуктов питания и лекарственных препаратов. Основная ценность молекулы заключается в запатентованной технологии, которая гарантирует защиту от гидролиза в желудке, тем самым эффективность доставки железа к органам и тканям организма в полном объеме и практически без побочных эффектов; подходит для приема вегетарианцами, не содержит глютен и ГМО.

Multizan® Феррум L – это комбинация бисглицината железа 30 мг (Ferrochel®) по элементарному железу и L-метилфолата 400 мкг в одной таблетке.

L-метилфолат – это биологически активная форма

фолиевой кислоты с высокой биодоступностью, естественная форма витамина В9, циркулирующая в организме человека, кофермент, фактор роста и деления клеток, необходимый для поддержания нормального уровня кроветворения. L-метилфолат усваивается лучше обычной фолиевой кислоты, независимо от генетических особенностей человека.

Хелатная форма бисглицината железа в составе Multizan® Феррум – высокоэффективное и легко усваиваемое железо в составе хелатного комплекса. Благодаря хелатной форме минерал легче проникает через стенку кишечника и усваивается, не нарушая минеральный и ионный баланс клетки. К тому же, за счет особой формы хелатов, Multizan® Феррум не оказывает раздражающего действия на кишечник, отлично переносится и может рекомендоваться и после окончания терапии в качестве реабилитационного и профилактического этапов терапии в период условно-контролируемого наблюдения и эпидемиологического неблагополучия.

Схема назначения в составе комплексной терапии МКПП применения была достаточно гибкой и зависела от динамики основных показателей (СФ, Нб, СЖ, RBC), начиналась от 1 таблетки 3 раза в день во время еды и для Multizan® Феррум 30 и для Multizan® Феррум L, затем при положительной динамике переходили (в основном через 2 недели) на 1 таблетку 2 раза в день. Среднее время приема составило 6-8 недель в зависимости от длительности и тяжести заболевания, степени анемии и ее хронизации.

При ЖДА у женщин, страдающих меноррагиями, независимо от их причины (миома, эндометриоз, дисфункция яичников, тромбоцитопатии и др.) необходима длительная терапия препаратами железа для приема внутрь, что обусловлено ежемесячными значительными кровопотерями. Доза, режим дозирования и конкретный препарат железа подбираются индивидуально с учетом количества элементарного железа в препарате, его переносимости и ответа на терапию [16].

Результаты: У 64 (58,2%) включенных в исследование пациенток маточное кровотечение произошло на фоне регулярного менструального цикла, при этом ни одна из них не отмечали причинно-следственной связи с каким-либо экзогенным фактором или стрессовым воздействием, обострением хронического заболевания, изменением режима стандартной терапии, резким изменением образа жизни или питания. Однако у 31 (28,2%) подростка отмечалась четкая анамнестическая связь с перенесенной инфекцией COVID-19 разной степени тяжести и в различном временном интервале – от 1 до 8 месяцев перед развитием маточного кровотечения. Средняя продолжительность менструального возраста составила 4,7±2,1 у 62 (54,5%) пациенток – после периода нерегулярных менструаций. Впервые в жизни АМКПП имело место у 41 пациенток (37,3%), у 47 (78,5%) на момент включения в исследование это было уже повторный эпизод.

Стоит отметить, что 58 пациенток (52,7%) обратились в интервал от 21-37 дней от начала заболевания, непосредственно в 1-10 дни обратилось только 14 (12,7%). Данный факт еще раз говорит о не всегда серьезном отношении к маточному кровотечению со стороны пациентки

и неосведомленности молодых пациенток и их родителей в отношении репродуктивного здоровья, недооценку значимости и необходимости регулирования обильных менструальных выделений и профилактики возможных осложнений, особенно анемии.

При сборе анамнеза обратило внимание, что только 21 (19%) пациентка из числа тех, кто имел эпизоды АМКПП или нерегулярных обильных менструаций и получали какой-либо вариант гемостатической, в том числе гормональной, терапии отмечали, что им назначались препараты железа и/или проводилась профилактика анемии.

Положительным моментом являлось то, что 27 (79,1%) девочек были направлены к гинекологу врачами смежных специальностей.

Проявления анемии (Hb <110г/л) выявлены у 104 пациенток (94,5%), при этом 87 из этих пациенток с анемией –

это пациентки с длительным более 2-х недель характером заболевания, что свидетельствует о высоком риске и однозначной связи развития анемии у женщин с длительной менструальной потерей крови.

Проведенное обследование показало, что у 93 (84,5%) пациенток АМКПП сопровождалось развитием ЖДА легкой и средней степени выраженности, а у 62 пациенток от общего количества (56,6%) наблюдался ЛДЖ. У 14 (12,7%) девочек уровень гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя и сывороточного железа были в пределах нормативных значений.

Результаты лабораторного мониторинга (общий анализ крови и показатели феррокинетики) 80 пациенток с дефицитом железа, получивших в составе комплексной терапии препараты Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели общего и биохимического анализа крови участниц исследования до и после лечения хелатной формой железа (группа 1 и 2, n=80, M±m)

| Показатели | До лечения | После лечения | Показатели | До лечения | После лечения |
|----------------------------------|------------|---------------|------------------|------------|---------------|
| Эритроциты, ×10 ¹² /л | 3,8,0±0,3 | 4,7±0,2 | МСН, пг | 21,4±4,7 | 29,7±3,7 |
| Нб, г/л | 101,3±3,9 | 128±4,7 | МСНС, % | 29,2,4±2,7 | 32,3±2,7 |
| Нт, % | 36,9±1,3 | 41,0±0,5 | МСV, фл | 78,7±4,2 | 87,5±4,2 |
| Тромбоциты, ×10 ⁹ /л | 158,0±5,6 | 284,7±22,1 | СОЭ, мм/ч | 22,1±2,7 | 15,9±1,7 |
| Лейкоциты, ×10 ⁹ /л | 6,5±0,3 | 8,8±0,6 | ОЖСС, мкмоль/л | 86,3±2,4 | 45,7±3,7 |
| СЖ, мкмоль/л | 8,4±0,6 | 18,9±3,3 | ЛЖСС, % | 48,2±3,2 | 36,9±2,7 |
| СФ, мкг/л | 6,0±1,1 | 29,3±2,2 | общий белок, г/л | 69,1±2,2 | 71,7±4,2 |
| НТФ, % | 13,5±0,3 | 18,3±0,8 | ЩФ, МЕ/л | 161,2±14,2 | 52,3±7,2 |

Примечания: ЛЖСС – латентная железосвязывающая способность сыворотки, МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците, НТФ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

Как видно из Таблицы 2, во всех исследуемых показателях наметилась тенденция к положительной динамике или достигнута нормализация большинства исследуемых показателей. Особенно значимый эффект установлен для концентрации Нб (128,1±4,7 по сравнению с 101,3±3,9 г/л до лечения), СФ, низкий уровень которого отмечен нами у 86,1% подростков и молодых женщин до ферротерапии (6,0±1,1 против 29,3±2,2 мкмоль/л после лечения). СЖ, показатель, которого был значительно снижен у женщин до лечения и восстановился до нормы (12-25 мкмоль/л) после терапии препаратами хелатного железа (8,4±0,6 против 18,9±3,3 мкмоль/л).

В течение первой недели комплексной терапии, с применением ферротерапии улучшение отметили все женщины (100% случаев). Лечение привело к уменьшению жалоб: у 88,2% прошла бледность, у 65,2% – одышка после физической нагрузки, мелькание «мушек» перед глазами прекратилось у 44,4% женщин, шум в ушах – у 50%, мышечная слабость исчезла у 34,5%, а также отмечалось улучшение и по данным лабораторных показателей (нор-

мализовался уровень Нб, эритроцитов, СФ, цветовой показатель (ЦП)).

В ходе исследования установлено, что при ЖДА средней степени тяжести (концентрация Нб 89-70 г/л) у молодых пациенток статистически значимо увеличивается частота встречаемости «анемических жалоб» на слабость и головокружение, депрессию, частое мочеиспускание, одышку, мышечную слабость, шум в ушах (Таблица 3).

В наших исследованиях наблюдалась корреляция концентрации гемоглобина и МСН ($r = 0,45$, $t = 2,04$, $p < 0,05$). После проведенной ферротерапии в комплексном лечении анемии основные показатели, характеризующие запасы в организме и обмен железа достигли референтных значений клинко-лабораторной нормы.

Таблица 3 – Динамика частоты клинических синдромов до и после лечения с применением хелатной формы железа по предложенной схеме (группы 1 и 2, n=80, M±m) и пациенток 3 группы (n=30)

| Клинические проявления анемии | Группы 1 и 2, n=80 | | Группа 3, n=30 | |
|--|--------------------|-------------------------|----------------|-------------------------|
| | До лечения | Динамика через 3 недели | До лечения | Динамика через 3 недели |
| Повышенная утомляемость, слабость | 43 (53,7%) | 11 (13,7%) | 11 (36,6%) | 7 (23,3%) |
| Головные боли | 26 (32,5%) | 6 (7,5%) | 7 (23,3%) | 4 (13,3%) |
| Дистрофические изменения кожи, сухость и бледность | 36 (45%) | 7 (8,75%) | 13 (44,3%) | 7 (23,3%) |
| Дизурические расстройства | 22 (27,5%) | 2 (2,5%) | 8 (26,6%) | 4 (13,3%) |
| Когнитивные нарушения | 15 (18,7%) | 4 (5%) | 8 (26,6%) | 5 (16,6%) |
| Стоматиты, хейлиты | 18 (22,5%) | 5 (6,25%) | 7 (23,3%) | 4 (13,3%) |
| Побочные явления и/или расстройства ЖКТ | | 0 | | 9 (30%) |

Полученные данные демонстрируют, что у пациенток, получавших в комплексной терапии хелатные формы железа, динамика клинических проявлений анемии купировалась значительно быстрее. При этом отмечалось абсолютное отсутствие побочных проявлений, в том числе со стороны ЖКТ.

В группе пациентов на фоне приема Multizan® Феррум 30 побочные реакции и осложнения не регистрировались. Подростки в возрасте 15-17 лет отмечали быстрый (через 2 недели) и выраженный положительный эффект со стороны самочувствия: исчезали слабость, сонливость, забывчивость, головокружение, улучшение состояния кожи и ногтей. Все пациентки, в том числе с экстрагенитальной патологией и заболеваниями ЖКТ, получавшие Multizan® Феррум 30, отмечали хорошую переносимость препарата, в том числе у тех, кто плохо переносил другие таблетированные формы препаратов железа, повышение активности, снижение рассеянности внимания, уменьшение усталости и вялости, улучшение состояния кожных покровов.

Обсуждение: Применение хелатной формы железа в виде бисглицината для коррекции железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков оказалось эффективным у всех пациенток. Повышение концентрации гемоглобина в течение первых трех недель терапии имело индивидуальные колебания от 8 до 17 г/л. Подобная динамика концентрации гемоглобина разной степени выраженности на фоне коррекции дефицита железа объясняется индивидуальными особенностями не только поступления железа в организм, но и эритропоэза. Как известно, всасывание железа зависит от ряда причин: возраста, обеспеченности организма железом, состояния желудочно-кишечного тракта, количества и биохимических форм компонентов пищи, активности и количества железорегуляторных белков, которые служат модуляторами метаболизма железа в клетке. Кроме того, на процесс эритропоэза влияет содержание эритропоэтина и иных необходимых для гемопоэза факторов (витамины В12, фолиевая кислота, селен, цинк и др.), уровень запасов тканевого железа, оксид азота, окислительный стресс,

уровень гипоксии и оксигенации тканей.

Изменение содержания СФ обследованных пациенток на фоне приема Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L указывает на высокую эффективность восстановления запасов железа. Уровень СФ при коррекции сидеропении хелатной формой железа в виде бисглицината в течение 3-х недель увеличился более, чем в 4 раза. При индивидуальном анализе этого показателя установлено изменение содержания СФ от 5,5 до 30,0 мкг/л. При этом, у взрослых пациенток уровень СФ обнаружил более выраженную положительную динамику по сравнению с группой подростков. Подобные различия степени изменения показателей эритроцитарной системы периферической крови и содержания СФ у взрослых и детей можно объяснить, во-первых, разницей репрезентативной выборки и значительным различием численности групп. Во-вторых, более высокой потребностью в железе пациентов детского возраста, текущими расходами железа на процессы жизнедеятельности и роста, становления и функционирования различных систем организма (в первую очередь, эндокринной), что обеспечивает более медленное поступление железа для эритропоэза.

В результате проведенного исследования, нами подтверждены и разработаны следующие рекомендации по специфической профилактике дефицита железа у женщин репродуктивного возраста и девочек-подростков состоящие из двух этапов:

1 этап – до нормализации уровня гемоглобина (лечебная дозировка от 60 мг при легкой степени анемии, 90 мг при средней, 120 мг при тяжелой);

2 этап – до нормализации уровня ферритина. На 2-м этапе дозировка снижается вдвое от той, которая была лечебной, и терапия железом продолжается суммарно до 3-х, 4-х или 6 месяцев соответственно степени тяжести с контролем ферритина в конце.

Далее группам риска с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом назначали короткие поддерживающие курсы Multizan® Феррум необходимой длительности после каждых месячных продолжительностью 7-10 дней.

Профилактический прием железосодержащих препаратов назначали из расчета по элементарному железу:

– 50-60 мг в сутки (солевые формы, полимальтозные комплексы) или

– 30 мг в сутки (хелатные формы), в течение 2-х месяцев 2-3 раза в год или в течение 10 дней после каждых месячных, или 1 раз в неделю постоянно.

Заключение: Таким образом, проведенные нами пострегистрационные тестовые исследования препаратов Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L и накопленный клинический опыт позволяют считать, что применение хелатного железа Multizan® Феррум 30 и Multizan® Феррум L является перспективным направлением, требующим дальнейшего развития. Это качественно новый уровень в лечении ЖДА у гинекологических пациенток молодого и подросткового возраста с диагнозом АМКПП и ЖДА. Оба препарата благодаря высокой биодоступности позволяют нормализовать показатели транспортного пула железа и достичь восполнения депо железа в организме в короткие сроки, в условиях хорошей переносимости со стороны ЖКТ.

Использование меньших дозировок для достижения лечебного эффекта позволяет уменьшить нагрузку железом на организм пациенток, что является важным в условиях проведения полноценного двухэтапного курса лечения ЖДА.

Важным является длительный терапевтический эффект и возможность получения экономического эффекта за счет снижения длительности и сроков лечения, уменьшения полипрагмазии, использование в составе комплексной терапии АМКПП без ограничения возраста и наличия соматической патологии, быстрой социализации молодых пациенток и возможности профилактической терапии. Особенно важно, что исследованные препараты хелатного комплекса хорошо переносятся пациентками, что имеет большое значение для возможности проведения полноценных курсов ферротерапии, в то время как процент отказов от приема солевых препаратов железа из-за нежелательных явлений со стороны ЖКТ остается высоким.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Логутова Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения // РМЖ. – 2016. – №5. – С. 290-293. [Logutova L.S. Anemiya u beremennyh: voprosy etiologii, diagnostiki i lecheniya // RMZH. – 2016. – №5. – С. 290-293. (in Russ.)] <https://cyberleninka.ru/article/n/anemiya-u-beremennyh-voprosy-etologii-diagnostiki-i-lecheniya-1/viewer>.
2. Козарезова Т.И., Климович Н.Н. Профилактика и лечение железодефицитных анемий у детей: Учебно – методическое пособие – Мн.: БелМАПО, 2012. – С. 48. ISBN 978-985-499-621-9. [Kozarezova T.I., Klimkovich N.N. Profilaktika i lechenie zhelezodefitsitnyh anemiy u detey: Uchebno-metodicheskoe posobie – Mn.: BelMAPO, 2012. – S. 48. (in Russ.)]. https://belmapo.by/assets/templates/files/pediatricheskij/detskaya_onkologiya_gematologiya/уч-метод%20пособие%20ЖДА.pdf
3. Боткина А.С. Железодефицитные анемии у подростков // Практика педиатра. – 2015. – № 6. – С. 6-7. [Botkina A.S. Zhelezodefitsitnye anemii u podrostkov // Praktika pediatria. – 2015. – № 6. – С. 6-7. (in Russ.)]. <https://medi.ru/info/3477/>.
4. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М., Тарасова И.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии // ФБГУ «ФНКЦ ДГОИ имени Д. Рогачева» Минздрава России. Национальное общество детских гематологов, онкологов России. – Москва, 2015. – С. 43. [Rumyantseva A.G., Maschan A.A., Chernov V.M., Tarazov I.S. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zhelezodefitsitnoy znemii // FBGU "FNKTS DGOI imeni D. Rogacheva" Minzdrava Rossii. Natsionalnoe obshestvo detskih gematologov, onkologov Rossii. – Moscow, 2015. – S. 43. (in Russ.)] <https://nodgo.org/sites/default/files/ФКР%20по%20диагностике%20и%20лечению%20железодефицитной%20анемии.pdf>
5. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. – Geneva: World Health Organization, 2020. – ISBN 978-92-4-000012-4 (electronic version). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331505/9789240000124-eng.pdf>
6. Прохоренко Т.С., Зима А.П., Саприна Т.В., Мусина Н.Н., Шахманова Н.С., Новицкий В.В. К вопросу о дифференциальной диагностике анемического синдрома у беременных // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – №16 (1). – С. 140-151. [Prohorenko T.S., Zima A.P., Saprina T.V., Musina N.N., Shahmanova N.S., Novitskiy V.V. K voprosy o differentsialnoy diagnostike anemicheskogo sindroma u beremennyh // Byulleten sibirskoy meditsiny. – 2017. – №16 (1). – S. 140-151. (in Russ.)]. <http://elar.ssmu.ru/handle/20.500.12701/396>.
7. Климович Н.Н., Зубрицкая Г.П., Венская Е.И. и др. Эндогенный лактоферрин в оценке феррокинетики у детей с железодефицитными состояниями // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – Т. 61. №3. – С. 44-50. [Klimkovich N.N., Zubritskaya G.P., Venskaya E.I. I dr. Endogennyi laktoferrin v otsenke ferrokinetiki u detey s zhelezodefitsitnymi sostoyaniyami // Problemy zdorovya i ekologii. – 2019. – T. 61. №3. – С. 44-50. (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/endogenny-laktoferrin-v-otsenke-ferrokinetiki-u-detey-s-zhelezodefitsitnymi-sostoyaniyami>.

8. Слобожанина Е.И., Зубрицкая Г.П., Климович Н.Н. и др. Изменение показателей феррокинетики, общей антиоксидантной активности и концентрации лактоферрина в плазме крови детей с железодефицитными состояниями в процессе лечения // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 398-404. [Slobozhinina E.I., Zubritskaya G.P., Klimkovich N.N. I dr. Izmeneniye pokazateley ferrokinetiki, obshey antioksidantnoy aktivnosti I konsentratsii laktoferrina v plazme krovi detey s zhelezodefitsitnymi sostoyaniyami v protsesse lecheniya // Aktualnye voprosy biologicheskoy phiziki i himii. – 2019. – Т. 4, № 3. – С. 398-404. (in Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42651290>
9. Новое поколение препаратов железа – бисглицинат (хелат) железа – Ламюра. [Novoe pokolenie preparatov zheleza – bisglicinat (helat) zheleza – Lamюра. (in Russ.)]. <https://lamюра.org/ru/specialists/bisglicinat-zheleza/>
10. Воронов Г.Г. Хелатные формы минералов – шаг в будущее // Рецепт. – 2020. – Т. 23, №1. – С. 131-145. [Voronov G.G. Helatnye formy mineralov – shag v budushee // Retsept. – 2020. – Т. 23, №1. – С. 131-145. (in Russ.)] https://recipe.recipe.by/ru/?editions=2020-tom-23-n-1&group_id=item_1&article_id=line_6
11. Name J.J., Vasconcelos A.R., Rocha Maluf M.C.V. Iron Bisglycinate Chelate and Polymaltose Iron for the Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Pilot Randomized Trial // Curr Pediatr Rev. – 2018. – Vol. 14(4). – P. 261-268. <https://doi.org/10.2174/1573396314666181002170040>
12. Pineda O., Ashmead H.D. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anaemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate // Nutrition. – 2001. – Vol. 17(5). – P. 381-384. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00519-6](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00519-6)
13. Pineda O., Ashmead H.D., Perez J.M., Ponce-Lemus C. Effectiveness of iron amino acid chelate on the treatment of iron deficiency anemia in adolescents // J Appl Nutr. – 1994. – Vol. 46(1-2). – P. 2-13. <https://eurekamag.com/research/017/874/017874174.php>
14. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. – Geneva: World Health Organization, 2017. – ISBN 978-92-4-151306-7 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259425/9789241513067-eng.pdf?sequence=1>
15. Milman N., Jonsson L., Dyre P., Pedersen P.L., Larsen L.G. Ferrous bisglycinate 25 mg iron is as effective as ferrous sulfate 50 mg iron in the prophylaxis of iron deficiency and anemia during pregnancy in a randomized trial // JPM – 2014. – Vol. 42(2). – P. 197-206. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0153>
16. Серов В.Н., Дубровина Н.В., Балущкина А.А. Российское общество акушеров-гинекологов. Железодефицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения // РМЖ. – 2011. – №1. – С. 11-18. [Sеров V.N., Dubrovina N.V., Baltushkina A.A. Rossiyskoe obshestvo akusherov-ginekologov. Zhelezodefitsinaya anemiya v ginekologicheskoy prektike: osnovnye printsipy lecheniya // RMZH. – 2011. – №1. – С. 11-18. (in Rus.)]. https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Ghelezodeficitnaya_anemiya_v_ginekologicheskoy_praktike_osnovnye_principiy_lecheniya/

ЕРТЕ РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ЖАСӨСПІРІМДЕР МЕН ЖАС ӘЙЕЛДЕРДЕ ТЕМІР ТАПШЫЛЫҒЫ АНЕМИЯСЫНДА ТЕМИРДІН ХЕЛАТТАЛҒАН ТҮРІН КОЛДАНУ: ЕМДЕУ ЖӘНЕ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ АЛУ ТӘСІЛДЕРІ

О.Л. Иванишкина-Кудина¹, О.А. Пересада¹, Н.Н. Климкович¹, И.А. Ганеева²

¹МББМ «Белорусь медициналык жоғары оқу орнынан кейінгі білім академиясы»,
Минск, Беларусь Республикасы;

²ММ «Республикалык балалар ауруханасы медициналык оналту», Минск, Беларусь Республикасы

Андатпа

Өзектілігі: Репродуктивті жастағы әйелдер мен жасөспірім қыздар үшін темірге деген жоғары қажеттілік көбінесе етеккір циклінің бұзылуымен және жатырдан қан кетумен байланысты. Темір тапшылығы жағдайларын емдеудің негізгі әдісі-құрамында темір бар препараттарды тағайындау. Жаңа перспективалық бағыт-аминқышқылдарымен хелатталған темір препараттарын қолдану. Хелат кешені биожетімділігі жоғары, пациенттердің әртүрлі жас топтарында қолданудың кең ауқымымен ерекшеленеді.

Зерттеудің мақсаты – ерте репродуктивті кезеңдегі етеккір циклінің бұзылуы және жатырдан қан кету фонында жасөспірімдер мен жас әйелдердегі темір тапшылығы мен анемияны кешенді емдеуде Multizan® Ferrum L және Multizan® Ferrum 30 темірдің хелатталған түрін қолданудың клиникалық тиімділігін зерттеу.

Материалдар мен әдістері: Бұл ашық, салыстырмалы, перспективалық, көп орталықты, параллель топтық клиникалық сынаққа темір тапшылығы анемиясы диагнозымен 14 пен 24 жас аралығындағы 110 жасөспірім мен жас әйел қатысты. Тағайындау схемасы Multivan® Форум 30 және Multivan® Феррум 1 темір тапшылығын түзету үшін икемді болды және орташа ұзақтығы 6-8 апта болатын күніне 3-2 таблеткадан тұрды.

Нәтижелері: Түрінде Темірдің хелатталған түрін қолдану бисглицинат репродуктивті жастағы әйелдер мен жасөспірім қыздардағы темір тапшылығы жағдайларын түзету үшін барлық науқастарда тиімді болды. Терапияның алғашқы үш аптасында гемоглобин концентрациясының жоғарылауы 8-ден 17 г/л-ге дейін болды. сарысулық ферритин деңгейі үш апта ішінде 4 еседен астам өсті, бұл темір қорын қалпына келтірудің жоғары тиімділігін көрсетеді. Анемияның клиникалық көріністері multizan® Ferrum 30 және Multizan® Ferrum 1 қабылдау аясында жанама көріністер мен асқынулардың абсолютті болмауымен тез тоқтатылды.

Қорытынды: Біз жүргізген Multizan® Ferrum 30 және multizan® Ferrum 1 препараттарын тіркеуден кейінгі сынақ зерттеулері және біз жинақтаған клиникалық тәжірибе multizan® FERRUM 30 және Multizan® Ferrum 1 хелатталған темірді қолдану одан әрі дамуды талап ететін перспективалық бағыт деп есептеуге мүмкіндік береді. Бұл жатырдан қалыптан тыс қан кету және темір тапшылығы анемиясы диагнозы қойылған жас және жасөспірім жастағы гинекологиялық науқастарда күтудің сапалы жаңа деңгейі.

Түйінді сөздер: темір тапшылығы, репродуктивті жас, жатырдан қалыптан тыс қан кету, етеккір циклінің бұзылуы, Темірдің хелатталған түрлері.

THE USE OF A CHELATED FORM OF IRON IN IRON DEFICIENCY ANEMIA IN ADOLESCENTS AND YOUNG WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE: THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC APPROACHES

O.L. Ivanishkina-Kudina¹, O.A. Peresada¹, N.N. Klimovich¹, I.A. Gapeeva²

¹“Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education” SEE, Minsk, the Republic of Belarus;

²“Republican Children’s Hospital of Medical Rehabilitation” SE, Minsk, the Republic of Belarus

Abstract

Relevance: The high requirement for iron in women of reproductive age and adolescent girls is often associated with menstrual irregularities and uterine bleeding. The main treatment for iron deficiency is the administering of iron-containing drugs. A new promising direction is using iron preparations chelated with amino acids. The chelated complex has a higher bioavailability and

is characterized by a wide range of applications in different age groups of patients

The study aimed to assess the clinical efficacy of the chelated forms of iron Multizan® Ferrum L and Multizan® Ferrum 30 against iron deficiency and anemia in adolescents and young women with menstrual disorders and uterine bleeding in the early reproductive period.

Materials and Methods: This open-controlled, comparative, prospective, multicenter, parallel-group clinical trial included 110 adolescents and young women aged 14 to 24 diagnosed with iron deficiency anemia. The regimen of Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L for the correction of iron deficiency was flexible and consisted of 3 to 2 tablets daily with an average duration of administration of 6-8 weeks.

Results: The use of a chelated form of iron in the form of bis-glycinate for the correction of iron deficiency in women of reproductive age and adolescent girls was effective in all patients. The increase in hemoglobin concentration during the first three weeks of therapy was from 8 to 17 g/l. The serum ferritin level increased more than fourfold within three weeks, indicating a high efficiency in restoring the iron reserves. Clinical manifestations of anemia were rapidly resolved with no adverse manifestations and complications during the intake of Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L.

Conclusion: These post-registration test studies of Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L and our accumulated clinical experience allow us to conclude that the use of chelated iron Multizan® Ferrum 30 and Multizan® Ferrum L is a promising direction that requires further development. This is a qualitatively new level in the treatment of IDA in gynecological patients of young and adolescent age with the diagnosis of abnormal uterine bleeding and iron deficiency anemia.

Keywords: iron deficiency, reproductive age, abnormal uterine bleeding, menstrual disorders, chelated forms of iron

Данные авторов:

Иванишкина-Кудина О.Л. (корреспондирующий автор) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь, тел. +375296111609, e-mail: oxana.kudina@gmail.com, ORCID: 0009-0003-6746-0677.

Пересада О.А. – профессор кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», тел. +375296583613, e-mail: , ORCID: 0000-0001-7199-1938.

Климкович Н.Н. – Доцент кафедры детской онкологии иммунологии и гематологии БелМАПО, тел: +375296341771, e-mail: det.hematology@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9747-755.

Гапеева И.А. – Заведующая онкогематологическим отделением ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации», Минск, Республика Беларусь, тел: +375293396869, e-mail: gapееva.iryна@tut.by.

Адрес для корреспонденции: Иванишкина-Кудина О.Л., ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь, 220035, ул. Тарханова 11-4.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

научный дизайн – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

исполнение заявленного научного исследования – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

интерпретация заявленного научного исследования – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

создание научной статьи – Иванишкина-Кудина О.Л., Пересада О.А., Климкович Н.Н., Гапеева И.А.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.