

© Коллектив авторов, 2005

*Т.В. Казюкова¹, Г.А. Самсыгина¹, Н.С. Кисляк¹, М.А. Корнюшин²,
В.А. Фомина², А.Г. Мотина², В.Н. Поляков², А.А. Левина³*

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА В ПРАКТИКЕ ДЕТСКИХ СТАЦИОНАРОВ

¹ ГУ ВПО РГМУ, ² Морозовская городская детская клиническая больница,
³ ГУ Гематологический научный центр РАМН, Москва

Железо, обеспечивая окислительно-восстановительные и другие процессы жизнеобеспечения клеток, сопутствует всему живому и широко представлено в природе: оно содержится в земле, воде, разнообразных животных и растительных продуктах питания. И все же более чем 20% населения Земли страдают от дефицита железа (ДЖ) [1—3]. Данный парадокс легко объясним и непосредственно связан со свойствами самого металла: железо является «переходным» элементом — хорошо окисляется и восстанавливается, что обуславливает его высокую токсичность. Однако, попадая в организм в относительно больших количествах, железо очень плохо всасывается. Это происходит благодаря эволюционным механизмам защиты при активном участии железосвязывающих белков, которые изолируют ионы железа (обладающие окислительной токсичностью) от внутренней среды организма, что создает оптимальные условия его целенаправленного использования. И эти же механизмы могут, с другой стороны, способствовать развитию ДЖ [4—6].

Проблема ДЖ и в начале XXI века остается актуальной, особенно в группах высокого риска, куда входят дети грудного и раннего возраста, подростки (в большей степени девочки), менструирующие женщины, вегетарианцы, спортсмены, пожилые люди [4—7]. При длительно существующем ДЖ снижается качество жизни. Так, у детей раннего возраста происходит задержка психомоторного и речевого развития, чаще возникают инфекционно-воспалительные заболевания [5, 7—10]. У подростков на фоне ДЖ происходит снижение когнитивных и познавательных функций (памяти и внимания), что отрицательно сказывается на школьной успеваемости; падает интерес к окружающему, зани-

жается самооценка, развиваются апатия и неадекватные поведенческие реакции [11—13]. У взрослых ДЖ проявляется слабостью сфинктеров, умственной стагнацией, депрессивными состояниями и др. [14]. Описанные проявления могут отмечаться уже при латентном ДЖ (ЛДЖ), но наиболее выражены при железодефицитной анемии (ЖДА); последствия ДЖ могут сохраняться в течение многих месяцев, лет и даже всей жизни, несмотря на лечение [15—17]. Поэтому неслучайно уже на протяжении многих лет ВОЗ считает ДЖ глобальной проблемой здравоохранения [1, 18—21].

Существует довольно много причин, приводящих к обеднению организма железом у детей. Так, в раннем возрасте это происходит из-за интенсивного роста и повышенной потребности в железе на фоне недостаточного поступления железа с пищей, что может усугубляться оккультным кровотечением из кишечника у тех младенцев, которые находятся на искусственном вскармливании, страдают пищевой аллергией или потребляют большое количество цельного коровьего/козьего молока или кефира и др. [22]. У дошкольников и младших школьников причиной ДЖ чаще служат глистные и паразитарные инвазии. В пубертатный период повышенная потребность в железе возникает вследствие интенсивного роста и нарастания мышечной массы, причем у девочек-подростков — в сочетании с повышенными кровопотерями из-за наступления менархе, а у занимающихся спортом подростков — еще и с повышенным разрушением эритроцитов [23—27].

Существенное влияние на обеспеченность организма железом оказывает социальный статус. Неслучайно, что во всем мире ДЖ считают алиментарно-зависимым состоянием и наиболее высокая заболеваемость ЖДА отмечается в семьях с низким

материальным достатком, у беспризорных и безнадзорных детей и подростков, так как их рацион не соответствует физиологическим потребностям. Помимо неадекватного питания, у малообеспеченных детей и подростков развитие ДЖ зачастую обусловлено целым комплексом неблагоприятных факторов. Так, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), раннее употребление никотина, алкоголя и наркотиков сопровождаются снижением абсорбции пищевого железа; частые травмы и жестокое обращение вызывают острые, а паразитозы — хронические кровопотери [18—21, 28].

Однако, даже если причину ДЖ установить невозможно, восполнять возникшую нехватку железа необходимо. Поэтому для лечения ДЖ должны быть использованы оба направления: 1) по возможности, устранение причины ДЖ; 2) восполнение ДЖ.

Восполнение ДЖ теоретически можно осуществить двумя путями: 1) повышением содержания железа в пище (за счет увеличения количества потребляемого мяса); 2) назначением ферропрепаратов (ФП). Первым путем устранить ДЖ практически невозможно, поэтому обычно его всерьез не воспринимают. Однако подсчитано, что при умеренной ЖДА нехватка железа составляет 2000 мг,

и дополнительное ежедневное потребление 200 г мяса повышает запасы железа примерно на 1 мг/сут. Понятно, что для восполнения подобного ДЖ необходимо было бы съесть более 400 кг мяса, и такое «лечение» продолжалось бы 5,5 лет [29]. В связи с этим основным и единственным практическим методом восстановления положительного баланса железа является ферротерапия (ФТ), основная цель которой — снабжение костного мозга и тканей оптимальным количеством железа.

Для проведения ФТ используют различные препараты железа — для приема внутрь или парентеральные (табл. 1). В настоящее время общепризнанным стандартным подходом к назначению ФП является оральный путь введения, поскольку он наиболее приближен к физиологическим процессам абсорбции железа [4, 28]. К тому же данный способ очень прост и удобен, особенно теперь, когда появились разнообразные лекарственные формы ФП — капли, сиропы, растворы для питья, таблетки, капсулы, которые можно варьировать в зависимости от возраста пациента, его социального окружения, степени выраженности ДЖ и др. И хотя насыщение организма железом при этом происходит довольно медленно — от 6 недель (при ЛДЖ) до 3—4 месяцев (при тяжелой ЖДА), но на самом

Таблица 1

Препараты железа

Оральные препараты		Парентеральные препараты
Монокомпонентные	Комбинированные	
ИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
Железа сульфат: Актиферрин, Ферро-градумет Гемофер-пролангатум	Железа сульфат и витамин С: Сорбифер Дурулес Ферроплекс	Венофер (сахарат железа) — внутривенно
Железа глюконат: Ферронал	Железа сульфат и фолиевая кислота: Гино-тардиферон	Мальтофер [полимальтозат (декстрин) железа] — внутримышечно
Железа fumarat: Хеферол	Железа сульфат, фолиевая кислота и мукопротеаза: Тардиферон	Феррум Лек [полиизомальтозат (декстран) железа] — внутримышечно
Железа хлорид: Гемофер (капли)	Железа сульфат, фолиевая кислота и витамин В ₁₂ : Ферро-фольгамма	
Протеин сукциниллат железа (III): Ферлатум (раствор для питья)	Железа сульфат, серин, фолиевая кислота, витамин В ₁₂ : Актиферрин-композитум	
	Глюконат железа, марганец и медь: Тотема (раствор для питья)	
НЕИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
Гидроксид-полимальтозный комплекс железа (ГПК-Fe ³⁺) [полимальтозат (декстрин) железа]		
Мальтофер (таблетки, сироп, капли и раствор для питья) Феррум Лек (сироп и таблетки)	Мальтофер Фол (+фолиевая кислота)	

деле такой подход является биологически более оправданным, так как позволяет планомерно «заполнять» разнообразные фонды железа в строгом соответствии с метаболизмом металла, избегая при этом нежелательных последствий [30, 31]. Поэтому лечение ДЖ обычно проводится в амбулаторных условиях.

Вместе с тем в педиатрической практике нередко встречаются ситуации, требующие более эффективной терапевтической помощи и восполнения ДЖ в более короткие сроки, особенно в случаях тяжелой ЖДА, повторных эпизодов анемии, неэффективности оральных ФП и др., когда возникает необходимость стационарного обследования и лечения (в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) обследование и лечение пациентов с ЖДА не должно превышать 21 койко-день). Зачастую при этом требуется парентеральное введение ФП — это касается прежде всего детей с синдромом мальабсорбции (лактазная недостаточность, целиакия, пищевая аллергия и др.) или когда возникает необходимость быстро восполнить ДЖ (дети из неблагополучного социума, неотложные поднаркозные лечебно-диагностические манипуляции, невозможность длительного пребывания ребенка в стационаре и др.).

В подобных ситуациях используют внутримышечные (в/м) ФП, состоящие из крупномолекулярных комплексов железосодержащих углеводов. Резорбция железа из в/м ФП происходит в ретикулогистиоцитарной системе (РГС), где оно связывается с транспортным белком трансферрином (Тф) и в дальнейшем используется для нужд организма. Первоначально казалось, что в/м введение железа может быстро устранять ДЖ, но впоследствии выяснилось, что из некоторых ФП железо вовсе не связывается с Тф, а накапливается в РГС в виде гемосидерина — железосодержащего белка, который очень медленно реализуется для участия в железо-зависимых реакциях [30—33]. При в/м введении многих ФП отмечены довольно неприятные побочные проявления, такие, как боль в месте инъекции, привкус железа во рту, снижение аппетита, тошнота, лихорадка, крапивница, артралгии, приступы удушья и расстройства кровообращения [28, 34, 35]. Более того, имеются сведения, что многократное введение декстрана железа в один и тот же участок мышцы может способствовать канцерогенезу [28], но наиболее грозным осложнением при его использовании являются случаи смертельной анафилаксии [36].

Эти осложнения при использовании декстрана (полиизомальтозата) железа послужили поводом к созданию принципиально нового ФП на основе гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа (ГПК-Fe³⁺) — полимальтозата (декстрина) железа. ГПК-Fe³⁺ является стабильным комплексом и препятствует образованию свободных ионов металла [28, 36]. В отличие от полиизомаль-

тозата (декстрана), железо из полимальтозата (декстрина) непосредственно переносится на Тф, связывается с ним и депонируется в тканях в виде ферритина — основного белка, хранящего железо в легкодоступной растворимой форме [28]. Существование этих двух макромолекулярных соединений железа для в/м введения с очень сходными химическими названиями — полимальтозат (декстрин) железа (Мальтофер, «Вифор Интернэшнл», Швейцария) и полиизомальтозат (декстран) железа (Феррум Лек, «Лек», Словения), но с разными торговыми марками — может приводить к путанице. Однако заблуждение об идентичности их фармакологического действия легко опровергнуть, поскольку хорошо известно, что стереохимическая структура препарата играет решающую роль в предсказании его биологической активности [28]. Клиническое применение ГПК-Fe³⁺ предпочтительнее уже даже с той точки зрения, что не сопровождается развитием жизнеугрожающих анафилактических реакций, описанных при использовании декстрана (полиизомальтозата). Более того, различия между полимальтозатом и полиизомальтозатом железа касаются не только физико-химических свойств (молекулярная масса, растворимость, период полувыведения и др.), но также их фармакодинамики и антианемической активности [36].

В данной работе на примере крупного детского стационара мы проанализировали, насколько эффективно клиническое применение двух в/м ФП — полимальтозата железа (Мальтофер®) и полиизомальтозата железа (Феррум Лек®), основываясь на исследовании показателей феррокинетики и факторов гемопоэза.

В открытое контролируемое исследование вошли 13 детей в возрасте от 1 года до 14 лет, находившихся в Морозовской ДКБ по поводу ЖДА. Характеристика обследованных детей представлена в табл. 2, из которой видно, что у большинства детей (92,3%) была тяжелая ЖДА, в этиологии которой основную роль играли алиментарные и/или социально-обусловленные факторы в сочетании с заболеваниями ЖКТ. Контрольную группу составили 60 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 14,5 лет, обследованных при диспансеризации в детской городской поликлинике № 91 ЮАО г. Москва.

Поскольку изучение различных фондов железа непосредственно связано с исследованием показателей феррокинетики, их взаимосвязи с активностью эритропоэза и участвующими в гемопоэзе витаминами, мы определяли следующие параметры: сывороточное железо (СЖ) и общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), сывороточный и эритроцитарный ферритины (СФ и ЭФ), Тф, растворимый трансферриновый рецептор (рТФР), эритропоэтин (ЭПО), витамины В₁₂ (В₁₂) и фолиевая кислота (ФК).

Указанные показатели дают полное представление о различных сторонах феррокинетики и эритропоэза, что очень важно для достоверной оценки эффективности ФТ. Так, СФ — это маркер как запасного фонда железа, так и степени активности системы мононуклеарных фагоцитов [4, 37]. Уровень ЭФ является индикатором эффектив-

Таблица 2

Характеристика обследованных детей

Основные характеристики	Количество детей
Девочки	2
Мальчики	11
Возраст, годы:	
1—2	5
12—14	8
Социальный статус:	
семьи с высоким материальным достатком	1
семьи с низким материальным достатком	2
семьи с очень низким материальным достатком	2
оставшиеся с рождения без попечения родителей	2
беспризорные и безнадзорные	6
Степень ЖДА:	
средняя	1
тяжелая	12
Этиологические факторы развития ЖДА:	
вскармливание цельным козьим молоком со 2-го месяца жизни	1
искусственное вскармливание с рождения в сочетании с пищевой аллергией	2
«вынужденные вегетарианцы», в т.ч.: в сочетании с язвенной болезнью	4
12-перстной кишки	2
в сочетании с глистной инвазией	2
эрозивный гастрит,	6
в т.ч.: в сочетании с лямблиозом	4
желчных путей	4
в сочетании с лямблиозом желчных путей и глистной инвазией	1
в сочетании с глистной инвазией	1

ности эритропоэза: даже его незначительный подъем указывает на неэффективный эритропоэз в связи с преобладанием эритроидных клеток, не прошедших нормальную дифференцировку, поскольку высокое содержание ЭФ характерно исключительно для эритроидных предшественников, а в зрелых эритроцитах оно становится мизерным [38, 39]. Уровень Тф зависит от потребности организма в железе: при ДЖ он повышен, а при заболеваниях, протекающих с нарушением синтетической функции печени, он снижен [39]. Белком, регулирующим поступление железа в клетку, является ТфР, концентрация которого максимальна в быстро пролиферирующих (нормальных и злокачественных) клетках, поэтому уровень рТфР служит маркером активности как эритропоэза, так и пролиферативных процессов. Причем при ЖДА он повышается в несколько раз, а при «анемии хронических больных» это повышение минимально, что позволяет различать эти состояния [4, 40, 41]. ЭПО служит регулятором дифференцировки эритроидных клеток, а его уровень отражает активность эритропоэза и напрямую зависит от степени оксигенации тканей. Повышение уровня ЭПО сопряжено с различными причинами, включая ДЖ, когда повыша-

ется потребность организма в усиленном синтезе Нб, при этом значения ЭПО коррелируют с рТфР [42, 43]. Уровень V_{12} и ФК тесно связан с активностью эритропоэза, так как они необходимы для синтеза эритробластов. При легкой и средней степени тяжести ЖДА значения V_{12} и ФК обычно повышены, но при усиленном гемоглинообразовании (на фоне ФТ) их концентрация снижается из-за эффекта «потребления» [41, 43, 44].

Исследование показателей феррокинетики и факторов эритропоэза проведено с помощью следующих методик: 1) СЖ и ОЖСС — колориметрический метод с β -фенантролином стандартными реактивами («Ла Хема»); 2) насыщение трансферина железом (НТЖ) вычисляли по соотношению СЖ к ОЖСС (%); 3) СФ и ЭФ — радиометрический метод стандартными наборами ИРМА-ферритин (ИОХ, Минск, Беларусь); 4) Тф — метод радиальной диффузии в агаре с моноспецифической антисывороткой против Тф человека, разработанный в Гематологическом научном центре (ГНЦ) РАМН [41]; 5) рТфР — метод иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием антител против рТфР, разработанный совместно сотрудниками ГНЦ РАМН и МГУ им. Ломоносова [43]; 6) ЭПО — метод ИФА стандартными наборами «ProConEpo» (СПб.); 7) V_{12} и ФК — метод ИФА с применением моноклональных антител против соответственно V_{12} и ФК (Sigma, США).

Статистический анализ результатов проведен на базе SPSS версии программного обеспечения STATISTICA 5.5 (StatSoft Inc., США). Результаты для коэффициента линейной корреляции Пирсона и критерия Фишера (p) считали достоверными при $p < 0,05$ [45, 46].

Верификацию диагноза ЖДА проводили на основании снижения уровня Нб менее 120 г/л (у детей до 5 лет — менее 110 г/л) и концентрации СФ — ниже 12 мкг/л. После чего пациентам назначали в/м ФП (Мальтофер — 8 детям, Феррум Лек — 5) в суточной дозе, составлявшей у детей 1—2 лет 50 мг (1 мл), у детей 10—14 лет — 100 мг (2 мл). Мальтофер вводили глубоко в кожно-мышечную складку передних верхних гребней подвздошной кости (spina iliaca anterior superior), а Феррум Лек — глубоко в мышцу ягодицы, поочередно — слева и справа. Препараты назначали один раз в сутки через день, курсом 5—7 инъекций, после чего повторно исследовали показатели феррокинетики и состояния эритропоэза; общий анализ крови с подсчетом числа ретикулоцитов проводили на 9—10-й день лечения (табл. 3). Курс лечения в/м ФП составил 10—14 дней.

Данные, представленные в табл. 3, свидетельствуют о высокой эффективности обоих ФП по восполнению ДЖ. На 10-й день лечения у всех детей отмечена адекватная ретикулоцитарная реакция; уровень Нб у 7 (53,9%) стал выше 85 г/л, у 4 — более 90 г/л. Однако динамика исследованных показателей феррокинетики у детей, получавших Мальтофер, была более убедительной (см. рисунок): после окончания курса в/м применения полимальтозата (декстрина) железа восполнилась емкость плазменного (СЖ) и транспортного (ОЖСС, Тф) пулов металла; практически восстановились уровни СФ и ЭФ, которые являются объективными и надежными критериями положительного баланса

Таблица 3

Динамика показателей феррокинетики и факторов эритропоэза до начала и после окончания лечения в/м ферропрепаратами

Показатели	До лечения		После лечения		Контроль (n=60)
	Мальтофер (n=8)	Феррум Лек (n=5)	Мальтофер (n=8)	Феррум Лек (n=5)	
Нб, г/л	70,9±1,3	71,0±2,7	90,7±3,6**	83,8±1,3*	125,8±2,7
Ретикулоциты, %	1,0±0,1	1,2±0,1	2,9±0,2*	2,9±0,5*	1,2±0,2
СЖ, мкм/л	4,8±0,9	5,8±0,8	22,8±1,8**	31,9±2,0**	16,9±0,6
ОЖСС, мкм/л	100,2±3,7	98,3±2,1	66,7±3,2*	73,0±1,1*	62,2±1,4
НТЖ, %	4,7±0,8	5,9±0,7	34,0±2,3**	43,7±2,5*	26,5±0,6
СФ, мкг/л	7,5±0,3	7,6±0,3	85,7±1,7**	67,2±9,2*	68,3±4,5 (40—200)
ЭФ, мкг/г Нб	16,2±0,5	16,0±0,6	12,0±0,4*	13,4±0,4	10,9±2,3
Тф, г/л	2,8±0,05	2,8±0,05	2,53±0,04*	2,6±0,02*	2,6±0,04
рТфР, мг/л	7,5±0,9	7,9±0,8	1,4±0,3**	2,7±0,3*	2,1±0,4 (1,5—2,5)
ЭПО, мкU/л	783,8±67,8	812±65,3	89,0±5,6***	108,8±4,5*	12,2±0,8 (5—20)
V ₁₂ , пг/л	663±76	614±24	379±74*	392±45	730±120 (600—900)
ФК, нг/мл	8,6±0,7	8,8±0,4	3,1±1,4*	3,2±0,9	12,7±0,2 (4—15)

Достоверность различий при сравнении с показателями до лечения: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

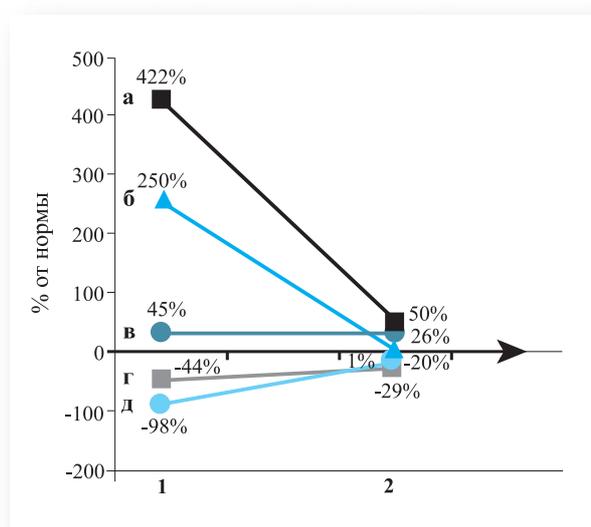


Рисунок. Динамика показателей феррокинетики и факторов эритропоэза до и после лечения в/м полимальтозатом (декстрином) железа. 1 — до лечения, 2 — после лечения, а — ЭПО, б — рТфР, в — ЭФ, г — Нб, д — СФ, → норма.

железа; заметно снизилась активность эритропоэза (ЭПО); а интернирование железа в клетки и вовсе нормализовалось (рТфР). Выраженное снижение

V₁₂ и ФК связано с эффектом «потребления» из-за усиления гемоглобинообразования [47], что потребовало соответствующей коррекции. Дальнейшее лечение пациентов проводили оральными ФП.

При в/м применении полимальтозата (декстрина) железа мы не встречали каких-либо побочных эффектов, в то время как при использовании полиизомальтозата (декстрана) железа отмечены жалобы на болезненность инъекций (особенно выраженную у астеничных пациентов), и в одном случае сразу после введения препарата аллергическая реакция по типу крапивницы. Данное обстоятельство склоняет «чашу весов» в сторону полимальтозата железа (Мальтофера) как наиболее предпочтительного в/м ФП для применения в педиатрической практике.

Итак, при лечении больных ЖДА в условиях детского стационара использование в/м ФП привело к быстрому восполнению ДЖ и снижению степени анемии, что позволило в кратчайшие сроки ряду больных (подросткам) провести необходимые поднаркозные манипуляции (гастроскопия, пункция костного мозга), а маленьким детям вернуться в привычную для них обстановку. Помимо этого, отмечено улучшение самочувствия пациентов и значительное сокращение сроков пребывания в стационаре до 14,3±3,3 койко-дней, что также является показа-

телем эффективности терапии, служит экономии средств и, в конечном итоге, отвечает современному подходу к оптимизации лечебного процесса.

Таким образом, необходимым атрибутом противоанемических средств любого детского стационара обязательно должны быть безопасные, надежные и высокоэффективные ФП для в/м введения, обладающие хорошей переносимостью. Данным критериям полностью соответствует полимальтозат (дек-

стрин) железа (Мальтофер®), который может быть рекомендован к широкому использованию в практике детских стационаров в качестве препарата выбора. Благодаря своей стереохимической структуре, полимальтозат (декстрин) железа обладает доказанным оптимальным профилем эффективности/безопасность и не вызывает нежелательных побочных эффектов, что значительно расширяет перспективы его использования в педиатрии.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 2/2005, приложение № 7.

© Коллектив авторов, 2004

*Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, Л.П. Гаврюшова,
Е.А. Пугина, Е.Г. Обычная, М.М. Литвак*

ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ДОНАТ МАГНИЯ» ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Российская медицинская академия постдипломного образования, Москва

Магний — один из важнейших внутриклеточных микроэлементов организма, 95% которого находится внутри клеток. В настоящее время установлено, что магний играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности организма, являясь одним из регуляторов электролитных, энергетических и пластических процессов.

Ежедневная потребность в магнии у взрослого человека составляет 300—400 мг. В молодом возрасте, у спортсменов, беременных и кормящих женщин потребность в магии возрастает. По данным литературы [1], среднесуточная потребность в магнии в различных возрастных группах сильно варьирует (табл. 1). При этом наибольшая потребность магния наблюдается у подростков 11—17 лет.

Магний поступает в организм с пищей и водой. Много магния (больше 100 в мг 100 г продукта) содержат пшеничные отруби, овсяная крупа, пшено, морская капуста, курага, чернослив, шпинат. Большое количество магния (от 51 до 100 мг в 100 г продукта) содержат яйца, гречневая и перловая крупы, горох, сельдь, кальмары, укроп, петрушка и салат [2—5].

Согласно последним данным, нередко наблюдается латентный дефицит магния, не всегда выявляемый при биохимическом исследовании крови, так как магний, высвобождаясь из костей, поддерживает постоянство его уровня в крови. При дефиците магния могут развиваться дистрофические и дегенеративные процессы в почках, увеличивается содер-

жание кальция в стенках сосудов, антагонистом которого является магний [1, 6—8]. Учитывая роль магния в организме и возможность его латентного дефицита, целесообразно использование препаратов магния для профилактики и лечения магниевой дефицитных состояний. В последние годы появилась возможность в качестве источника магния использовать минеральную воду «Донат магния», которая является углекислой, магниевое-натриево-гидрокарбонатносульфатной природной минеральной водой, с общей минерализацией свыше 13 г/л и содержанием растворенного магния в активной ионной форме свыше 1000 мг на 1 л. «Донат магния» хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и не оказывает побочных эффектов. Минераль-

Таблица 1

Среднесуточные потребности магния*

Возраст	Суточная норма потребления магния, мг
До 12 мес.	55—70
От 1 до 3 лет	150
От 4 до 6 лет	200
От 7 до 10 лет	250
От 11 до 17 лет	300

* по данным Тутельян В.А. и соавт., 2002.

1. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). WHO, UNICEF. — Guidelines for the Use of Iron Supplements to Prevent and Treat Iron Deficiency Anemia. — Washington, 1998.
2. Fairweather-Tait S.J. // *Int. Semin. Paediatr. Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 5. — P. 3 —7.
3. Алексеев Н.А. Детская гематология. Практическое руководство. — СПб., 1998. — 543 с.
4. Andrews N.C. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 1986 — 1995.
5. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей. Руководство для врачей. — СПб., 2001. — 384 с.
6. Worwood M. // *Clin. Chim. Acta.* — 1997. — Vol. 259. — P. 3 — 23.
7. Oski F.A. // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 190 —193.
8. Казакова Л.М. Дефицит железа и его профилактика в практике врача-педиатра. Методические рекомендации для педиатров и акушеров. — М., 1998. — 23 с.
9. Коровина Н.А, Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. — М., 1998. — 64 с.
10. Анемии у детей: диагностика и лечение. / Под ред. А.Г. Румянцева и Ю.Н. Токарева. — М., 2000. — 88 с.
11. Маркина Л.Ю. Эпидемиология, диагностика и профилактика латентного дефицита железа у подростков: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 14 с.
12. Third Report on Nutrition Monitoring in the US. — Bethesda, Md: Federation of American Societies for Experimental Biology, Life Sciences Research Office. — 1995. — Pt. 2.
13. Brunner A.B., Joffe A., Duggan A.K. et al. // *Lancet.* — 1996. — Vol. 384. — P. 992—996.
14. Ballin A., Berar M., Rubinstein U. et al. // *Am. J. Dis. Child.* — 1992. — Vol. 146. — P. 803—805.
15. Walter T., DeAndraca I., Chadud M.T. et al. // *Pediatrics.* — 1989. — Vol. 84. — P. 7—17.
16. Lozoff B., Brittenham G.M., Wolf A.W. // *Pediatrics.* — 1987. — Vol. 79. — P. 981—995.
17. Lozoff B., Jimenez E., Wolf A.W. // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 687—694.
18. De Mayer E.M. et al. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. — WHO, Geneva, 1989.
19. The prevalence of anemia in women: A tabulation of available information. — WHO, Geneva, 1992.
20. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the US. // *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* — 1998. — Vol. 47. — P. 1—29.
21. The World Health Report 1998: Life in the 21st Century, a Vision for all. — WHO, Geneva, 1999.
22. Конь И.Я., Куркова В.И. // Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. — М., 2001. — С. 87— 98.
23. Raunkar R.A., Sabio H. // *Am. J. Dis. Child.* — 1992. — Vol. 146. — P. 1201 —1205.
24. Lyle R.M., Weaver C.M., Sedlock D.A. // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1992. — Vol. 56. — P. 1049 —1055.
25. Rajaram S., Weaver C.M., Lyle R.M. et al. // *Med. Sci. Sports Exerc.* — 1995. — Vol. 27. — P. 1105 —1110.
26. Dufaux B., Hoederath A., Streitberger I. et al. // *Int. J. of Sports Medicine.* 1999. — Vol. 2. — P. 42— 48.
27. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение ювенильных маточных кровотечений. Методические рекомендации. — М., 1999. — 32 с.
28. Springer Ch. Prevalence of Iron Deficiency. — Switzerland, 1999. — 80 p.
29. Hallberg L. // *New aspects in pathogenesis and treatment of iron deficiency.* / Ed. J.R. Geigy S.A. — Basle, Switzerland, 1988. — P. 78 — 89.

30. Geisser P. // Drug Research. — 1995. — Vol. 45. — P. 1363 — 1371.
31. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.А. // Педиатрия. — 2002. — № 6. — С. 4 —11.
32. Johnson G., Jacobs P. // Exp. Hematol. — 1990. — Vol. 18. — P. 1064 —1069.
33. Ponka P. // Kidney Int. Suppl. — 1999. — Vol. 69. — P. 2 —11.
34. Forster R. // Int. J. Pharmacology, Therapy and Toxicology. — 1993. — Vol. 31. — P. 53 — 60.
35. Hiraishi H., Terano A., Razandi M. et al. // Gastroenterology. — 1993. — Vol. 104. — P. 780 —788.
36. Geisser P., Baer M., Schaub E. // Drug Research. — 1992. — Vol. 42. — P. 1439 —1452.
37. Beguin I. // Iron metabolism and related disorders. — Chavannes-de-Boges, Geneva, 2002. — P. 1— 5.
38. Eisenstein R.S., Blemings K.P. // J. Nutr. — 1998. — Vol. 128, № 12. — P. 2295 — 2298.
39. Olivares M., Walter T., Cook J.D. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 72. — P. 1191 —1195.
40. Farr B.M., Shapiro D.E. // Inf. Control. Hosp. Epidem. — 2000. — Vol. 21. — P. 278 — 284.
41. Левина А.А., Цибульская М.М., Коган А.Е., Катруха А.Г. // Пробл. гематологии и переливания крови. — 2001. — №2. — С. 29 — 31.
42. Исследование системы крови в клинической практике. / Под ред. Г.И. Козинца и В.А. Макарова. — М., 1998. — С. 265 — 317.
43. Левина А.А., Цветаева Н.В., Колошейнова Т.И. // Гематология и трансфузиол. — 2001. Т. 46, № 3. С. 51— 55.
44. Paul A., Seligman M.D. // Progress in Hematology. — 1993. — Vol. 13. — P. 131—147.
45. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М., 1998. — 345 с.
46. Герасевич В.А. Компьютер для врача. Самоучитель. — СПб., 2002. — 640 с.
47. Hash R.B., Sargent M.A., Katner H. // Arch. Fam. Med. — 1996. — Vol. 5. — P. 585—588.