

© Маликова Г.Б., Рассадина М.В., 2005

Г.Б. Маликова, М.В. Рассадина

ВЛИЯНИЕ АНТИАНЕМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА МАЛЬТОФЕР НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ И ИХ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

Кафедра акушерства и гинекологии 1-го Ташкентского медицинского института, родильные дома № 6 и № 9, НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Среди различных форм анемий в детском возрасте наиболее часто встречается железодефицитная (ЖДА) [1]. В нашей стране распространенность латентных и явных клинических форм дефицита железа (ДЖ) у детей раннего возраста достигает 60% [2].

Наиболее значимыми причинами ДЖ у детей раннего возраста считают повышенную потребность организма в железе в связи с быстрыми темпами роста и недостаточным поступлением железа с пищей.

Для детей с неотягощенным перинатальным анамнезом в возрасте первых 3—4 месяцев жизни материнское молоко является единственным физиологическим продуктом питания, который обеспечивает равновесие обмена железа в организме. Следует отметить, что содержание железа в женском молоке невелико (0,2—1,5 мг/л), но благодаря специальным механизмам его биодоступность составляет до 60%. Этому способствует то, что железо представлено в особой форме — в виде железосодержащего белка лактоферрина (ЛФ).

Предположения о возможности повышения уровня ЛФ грудного молока и содержания в нем железа у кормящих матерей, принимающих препарат Мальтофер, явились предпосылкой данного исследования.

Антианемический препарат Мальтофер представляет собой полимальтозный комплекс гидроксида железа (III) [3].

Цель нашей работы состояла в оценке влияния Мальтофера, назначаемого кормящим матерям, на показатели обмена железа и уровень гемоглобина (Hb) у детей, находящихся на грудном вскармливании. Мы использовали лекарственную форму препарата в виде жевательных таблеток, одна таблетка содержит 100 мг элементарного железа.

В исследование было включено 50 кормящих матерей и 50 их грудных детей, которые удовлетворяли нижеуказанным критериям включения.

Критерии включения для матерей: 1) показатели общего анализа крови в пределах нормы; 2) ферритин сыворотки выше 30 нг/мл; 3) отсутствие острых и хронических заболеваний; 4) «благополучные» роды; 5) высокий социальный уровень семьи; 6) полноценное питание с обязательным включением мяса в рацион; 7) достаточный объем грудного молока; 8) отсутствие беременности в период исследования.

Критерии включения для детей: 1) доношенность; 2) результаты физикального осмотра в пределах нормы; 3) уровень Hb в пределах нормы; 4) отсутствие наследственных или приобретенных заболеваний; 5) исключительно грудное вскармливание.

Основную группу составили 25 кормящих матерей и 25 их грудных детей. В период лактации эти женщины должны были принимать железосодержащий препарат Мальтофер по 1 таблетке ежедневно в течение 3 месяцев.

В контрольную группу вошли 25 кормящих женщин, которые не принимали никаких железосодержащих препаратов, и 25 их грудных детей.

Эффективность терапии Мальтофером и его переносимость оценивали на основании результатов динамического клинического и лабораторного обследования кормящих матерей и их грудных детей.

Клиническое обследование кормящих матерей включало оценку общего состояния и переносимости препарата. Определяли следующие лабораторные показатели: 1) Hb — гемоглобинцианидным методом; 2) сывороточное железо (СЖ) — батофенантролиновым методом с тест-наборами Био-Ла-Тест «Железо» (Чехия); 3) трансферрин (Тф) в сыворотке крови — иммунохимическим методом с использованием принципа нефелометрии; 4) общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС) вычисляли путем умножения значений показателя Тф на 25 мкмоль; 5) насыщение трансферрина железом (НТЖ) — расчетным методом; 6) ферритин сыворотки (ФС) — методом иммуноферментного анализа (ИФА) на твердой фазе с использованием поликлональных антител; 7) циркулирующие трансферриновые рецепторы (цТФР) в сыворотке крови — ИФА на твердой полистироловой фазе с использованием поликлональных антител.

При исследовании грудного молока анализировали: 1) железо молока (ЖМ) — фенантролиновым методом, включающим предварительную депротенинизацию молока и обработку его смесью метанол-хлороформ — авторская разработка (патент РУз на изобретение № 1021 от 28.03.1994); 2) содержание ЛФ — иммунохимическим методом.

У грудных детей исследование общего анализа крови и показателей обмена железа выполняли с помощью аналогичных методик. Лабораторное обследование проводили на 7-й день после родов и в последний день 3-месячного наблюдения.

Динамика уровня Hb и показателей обмена железа у обследованных контрольной группы представлена в табл. 1 (кормящие матери) и табл. 2 (грудные дети).

Таблица 1

Динамика уровня Нб и показателей обмена железа у кормящих матерей контрольной группы

Показатели	7-й день после родов	Через 3 месяца наблюдения
Нб, г/л	111,5±0,35	91,1±0,38*
СЖ, мкмоль/л	14,4±0,34	8,76±0,35*
ОЖСС, мкмоль/л	77,8±0,99	98,72±0,9*
ФС, нг/мл	44,95±1,69	19,03±1,54*
НТЖ, %	18,9±0,12	8,96±0,2*
Тф, г/л	3,11±0,01	3,95±0,03*
цТфР, мг/л	3,48±0,04	8,22±0,11*
ЖМ, мкмоль/л	12,2±0,08	6,47±0,085*
ЛФ, г/л	3,76±0,095	2,01±0,05*

Здесь и в табл. 2—4: * $p < 0,001$ при сравнении с исходными показателями.

Данные, представленные в табл. 1, наглядно демонстрируют изменения показателей обмена железа, соответствующие уменьшению содержания железа в организме кормящей матери, а именно — снижение значений всех исследованных показателей, оценивающих обеспеченность железом. Напротив, величины показателей ОЖСС и Тф по мере истощения запасов железа в организме имеют тенденцию к возрастанию.

Как видно из табл. 2, показатели обмена железа и уровень Нб у грудных детей отражают характерные изменения, указывающие на интенсификацию потребления железа растущим организмом. Повышенное количество железа затрачивается на увеличение длины и массы тела, увеличение объема циркулирующей крови: уровень Нб снижается в 1,33 раза, а депо железа в организме детей сокращается с 1212—1515 мг железа (1 нг/мл СФ эквивалентен 8—10 мг железа депо) до 767,92—959,9 мг железа,

Таблица 2

Динамика уровня Нб и показателей обмена железа у грудных детей контрольной группы

Показатели	7-й день после рождения	Через 3 месяца наблюдения
Нб, г/л	167,1±0,45	125,9±0,59*
СЖ, мкмоль/л	25,5±0,42	13,5±0,44*
ОЖСС, мкмоль/л	49,18±0,57	72,18±0,8*
ФС, нг/мл	151,5±1,51	95,99±1,44*
НТЖ, %	52,8±0,15	19,0±0,3*
Тф, г/л	1,97±0,02	2,89±0,03*
цТфР, мг/л	2,46±0,06	3,54±0,08*

т.е. в 1,57 раза. Возрастающий уровень цТфР свидетельствует с патофизиологической точки зрения о напряженности обмена железа в организме детей. Уровень НТЖ снижается в 2,8 раза, что, наряду с физиологическим увеличением концентрации Тф и ОЖСС, также свидетельствует о напряженности обмена железа в организме грудных детей, матери которых не получают заместительной ферротерапии.

Динамические изменения уровня Нб и показателей обмена железа у кормящих матерей, принимавших Мальтофер, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика уровня Нб и показателей обмена железа у кормящих матерей, принимавших Мальтофер

Показатели	7-й день после родов	Через 3 месяца наблюдения
Нб, г/л	111,1±0,41	124,0±0,56*
СЖ, мкмоль/л	13,9±0,54	16,5±0,5*
ОЖСС, мкмоль/л	77,3±0,93	75,12±0,1*
ФС, нг/мл	44,53±1,12	67,55±1,2*
НТЖ, %	17,8±0,35	21,5±0,41*
Тф, г/л	3,13±0,025	2,96±0,02*
цТфР, мг/л	3,57±0,25	2,51±0,15*
ЖМ, мкмоль/л	12,3±0,1	20,4±0,26*
ЛФ, г/л	3,75±0,05	3,96±0,03*

Данные, приведенные в табл. 3, показывают, что ежедневный, в течение 3 месяцев, прием препарата Мальтофер оказывает прямое влияние на уровень Нб и показатели обмена железа в организме кормящих матерей: достоверно увеличивается уровень Нб и запасы железа в организме кормящих матерей, в 1,5 раза возрастает процент НТЖ. Причем этот эффект подтверждается улучшением показателей обмена железа не только в сыворотке крови, но и грудном молоке: достоверно повышается уровень железосвязывающего белка молока — ЛФ, увеличиваются значения ЖМ. Эти изменения способствуют активации эритропоэза в организме кормящей матери. Высокий уровень ЛФ и железа в женском молоке позволяет поддерживать возрастающие потребности развивающегося организма ребенка в пищевом железе, что нашло отражение в соответствующих показателях у наблюдаемых детей (табл. 4).

Как видно из табл. 4, на фоне приема Мальтофера кормящими матерями изменения показателей обмена железа наблюдаются и у детей, находящихся на грудном вскармливании. В частности, увеличиваются плазменный и запасный фонды железа в организме, что позволяет поддерживать эритропоэз у грудных детей на физиологически приемле-

Таблица 4

Динамика уровня Нв и показателей обмена железа у грудных детей матерей, принимавших Мальтофер

Показатели	7-й день после рождения	Через 3 месяца наблюдения
Нв, г/л	169,6±0,6	137,4±0,5*
СЖ, мкмоль/л	25,3±0,51	28,8±0,41*
ОЖСС, мкмоль/л	48,8±0,66	74,7±0,5*
ФС, нг/мл	147,9±1,69	172,8±1,51*
НТЖ, %	52,2±0,3	39,3±0,41*
Тф, г/л	1,95±0,015	2,99±0,01*
цТФР, мг/л	2,73±0,05	2,02±0,085*

мом уровне. При сравнении показателей обмена железа у грудных детей основной и контрольной групп все изучаемые параметры в первой группе были достоверно лучше.

В процессе исследования ни у одной из кормящих матерей, принимавших Мальтофер, как и у их детей, не было отмечено побочных эффектов.

Имеются многочисленные и убедительные данные, что плод получает достаточное количество железа даже в тех случаях, когда у матери в период беременности отмечается ЖДА. Однако, по мнению других авторов, в ряде случаев ЖДА и даже латентный ДЖ у беременной могут стать причиной сидеропении плода и быть одним из факторов развития ЖДА в постнатальном периоде. Интенсивные обменные процессы у грудных детей приводят к тому, что к 5—6-му месяцу жизни антенатальные запасы железа истощаются даже у детей с благополучным перинатальным анамнезом и вскармливаемых грудным молоком. Результаты изучения параметров обмена железа, полученные в данном исследовании, продемонстрировали истощение запасов железа у грудных детей на еще более ранних этапах.

Еще одной важной причиной, приводящей к ДЖ у детей раннего возраста, является недостаточное поступление железа с пищей (алиментарный дефицит). В этой связи представляется вполне обоснованным, что пополнение запасов железа в организме ребенка можно осуществлять с помощью перорального приема кормящей матерью антианемического

препарата Мальтофер: на этом фоне происходит увеличение содержания ЛФ в грудном молоке, повышается насыщение ЛФ железом. Это подтверждают и наши наблюдения за грудными детьми, матери которых принимали Мальтофер. Как уже отмечалось ранее, уровень Нв и показатели обмена железа у них были статистически достоверно лучше, чем у младенцев контрольной группы.

Известно, что ЛФ является белком, осуществляющим транспорт железа от организма матери к организму ребенка. Соотношение форм ЛФ (ненасыщенной и насыщенной формы) меняется в зависимости от периода лактации, и в первые 1—3 месяца превалирует насыщенная железотранспортная форма ЛФ [2]. Наличие специфических рецепторов к ЛФ на эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника способствует адгезии ЛФ и более полной его утилизации. Помимо этого, ЛФ, связывая «лишнее» — не всосавшееся в кишечнике — железо, лишает условно патогенную микрофлору необходимого для ее жизнедеятельности микроэлемента и запускает неспецифические бактерицидные механизмы. Установлено, что бактерицидная функция IgA реализуется только в присутствии ЛФ [2]. Поэтому увеличение содержания ЛФ в грудном молоке, происходящее на фоне приема кормящей матерью Мальтофера, способствует не только адекватному восполнению запасов железа в организме грудного ребенка, но и положительно влияет на его иммунитет.

Отсутствие в наших наблюдениях нежелательных побочных реакций при лечении Мальтофером согласуется с многочисленными опубликованными данными, доказавшими отличную переносимость препарата, позволяющую избежать дополнительного стресса как для организма матери, так и ребенка [3—5].

Таким образом, антианемический препарат Мальтофер для приема внутрь в лекарственной форме жевательных таблеток является высокоэффективным и безопасным при использовании у кормящих матерей. Использование Мальтофера в период лактации увеличивает концентрацию ЛФ и железа в женском молоке, что способствует улучшению показателей обеспеченности железом грудного ребенка. Приведенные данные дают основание рекомендовать назначение препарата Мальтофер матерям в период кормления грудью с целью обеспечения железом растущего организма ребенка в соответствии с его повышенными физиологическими потребностями.

ЛИТЕРАТУРА

1. I.D.A. — WHO, Geneve, 2001. — 15 p.
2. Кризовская Е.В. // Вопросы дифференциальной диагностики. — М., 2003. — С. 2—5.
3. Мальтофер. Монография по препарату. — М., 2001. — 23 с.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.А., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. — М., 2001. — С. 4—7.
5. Jacobs P., Wood I., Bird A.R. // Nematology. — 2000. — Vol. 5. — P. 77—83.