

DOI: 10.24287/1726-1708-2025-24-1-207-215

Опыт и перспективы использования внутривенных препаратов железа в педиатрической практике

Н.В. Инякова, М.А. Луныкова, В.Г. Демихов

Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

Во всем мире железодефицитная анемия приводит к медицинским и социальным последствиям, поэтому лечение дефицита железа является важной задачей. Применение пероральных препаратов железа не всегда оказывается оптимальным в клинической ситуации, требующей быстрого восполнения запасов железа, или в связи с возможной неэффективностью или непереносимостью. Внутривенная ферротерапия – эффективный метод лечения железодефицитной анемии. До настоящего времени применение внутривенных препаратов железа в педиатрической когорте ограничено, несмотря на большой опыт их использования у взрослых пациентов и результаты исследований у детей, доказавшие эффективность и безопасность данной терапевтической опции в этой популяции. Прежде всего, это связано с опасениями в отношении тяжелых аллергических реакций, риск которых был довольно высоким в эпоху использования первых препаратов железа для внутривенного введения. Появление весьма эффективного и более безопасного поколения препаратов железа для внутривенного введения, в том числе для высокодозной ферротерапии, делает привлекательным данный вид лечения дефицита железа у детей и подростков.

Ключевые слова: дети, дефицит железа, анемия, внутривенные препараты железа

Инякова Н.В. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025; 24 (1): 207–15. DOI: 10.24287/1726-1708-2025-24-1-207-215

Experience and prospects of using intravenous iron preparations in pediatric practice

N.V. Inyakova, M.A. Lunyakova, V.G. Demikhov

Clinical Research Center of Hematology, Oncology and Immunology of the I.P. Pavlov Ryzan State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryzan

Iron deficiency anemia has medical and social consequences worldwide, so the treatment of iron deficiency is an important goal. Oral iron therapy may not be optimal in some clinical situations requiring rapid replenishment of iron stores or due to possible ineffectiveness or intolerance. Intravenous iron therapy is an effective method for the treatment of iron deficiency anemia. So far, the use of intravenous iron preparations in pediatric patients has been limited, despite extensive experience of their use in adults and the results of studies conducted with children that have also demonstrated the efficacy and safety of this therapeutic option in pediatric patients. First of all, it is due to concerns about a risk of severe allergic reactions which was quite high in the era of first-generation intravenous iron medicines. The emergence of a new generation of more effective and safer intravenous iron preparations, including high-dose parenteral iron products, makes this type of therapy a promising means of treatment for iron deficiency in children and adolescents.

Key words: children, iron deficiency, anemia, intravenous iron therapy

Inyakova N.V., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2025; 24 (1): 207–15. DOI: 10.24287/1726-1708-2025-24-1-207-215

В настоящее время железодефицитная анемия (ЖДА) продолжает представлять собой серьезную проблему здравоохранения, особенно у детей раннего возраста и подростков. Наличие дефицита железа (ДЖ) без анемии (латентный ДЖ (ЛДЖ)) или ЖДА – часто недооцениваемая ситуация в клинической практике. По данным исследований, до 42% детей в мире имеют ЖДА [1, 2]. В настоящее время в России, по данным разных авторов, ДЖ регистрируется у 30–75% детей [3], ЖДА выявляется у 6–40% детского населения в зависимости от региона проживания [4]. Этиология ЖДА у детей чаще всего связана с низким поступлением железа с пищей, особенно при чрезмерном употреблении коровьего молока [5]. Другие причины ДЖ у детей – это повышенные потребности в железе в периоды активного роста, а также различные кровопотери, в том числе менструальные кровопотери у девочек-подростков (таблица 1) [2].

Лечение ДЖ у детей является важной задачей. В пресс-релизе Всемирной организации здравоохранения 2020 г. и результатах исследования «Глобальное бремя болезней» за 2019 г. отмечается, что ДЖ у детей младшего возраста связан с неблагоприятным психомоторным, когнитивным и социально-эмоциональным развитием [1, 2]. Уровень железа в сыворотке крови влияет на адаптивный иммунный ответ во время инфекции, а также оказывает действие на формирование поствакцинального иммунитета [7]. У многих подростков железодефицитные состояния проявляются неспецифическими симптомами – утомляемостью, мышечной слабостью, нарушением когнитивных функций, синдромом беспокойных ног (СБН), ломкостью и выпадением

© 2025 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Поступила 24.05.2024

Принята к печати 03.02.2025



EDN: DUQRAU

Контактная информация:

Инякова Наталья Викторовна, канд. мед. наук, заведующая дневным стационаром Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Адрес: 390029, Рязань, ул. Строителей, 5В. E-mail: inyakova.natalia@yandex.ru

© 2025 by «D. Rogachev NMRCPOI»

Received 24.05.2024

Accepted 03.02.2025

Correspondence:

Natalia V. Inyakova, Cand. Med. Sci., Head of Day Care Hospital of Clinical Research Center of Hematology, Oncology and Immunology of the I.P. Pavlov Ryzan State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 5V Stroiteley St., Ryzan, 390029, Russia. E-mail: inyakova.natalia@yandex.ru

Таблица 1
Факторы риска развития ЖДА у детей [5, 6]

Table 1
Risk factors for iron-deficiency anemia in children [5, 6]

Период Period	Факторы риска Risk factors
Перинатальный Perinatal	ДЖ у матери Maternal iron deficiency
	Недоношенность Prematurity
	Назначение препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина при анемии недоношенных Administration of recombinant human erythropoietin in the anemia of prematurity
	Перинатальные геморрагические события (синдром фето-фетальной или фето-материнской трансфузии) Perinatal hemorrhagic events (fetofetal or fetomaternal transfusion syndrome)
Младенческий Infancy	Алиментарные факторы: Nutritional factors: - недостаток железа у детей, находящихся на грудном вскармливании; - iron deficiency in breastfed infants; - использование детской смеси с низким содержанием железа; - consumption of infant formula with low iron content; - кормление коровым, козьим или соевым молоком; - feeding with cow's, goat's, or soy milk; - недостаточное количество богатых железом продуктов в прикорме - insufficient iron-rich complementary foods
	Другие факторы: Other factors: - заболевания, сопровождающиеся кровопотерей через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) (проктоколит, вызванный аллергией на белок коровьего молока); - gastrointestinal (GI) diseases associated with blood loss (proctocolitis caused by cow's milk protein allergy) - синдром мальабсорбции; - malabsorption syndrome; - воздействие свинца - lead exposure
1–12 лет 1–12 years	Алиментарные факторы: Nutritional factors: - чрезмерное употребление коровьего молока; - excessive consumption of cow's milk; - недостаточное количество железа в продуктах питания - insufficient iron-rich food intake
	Другие факторы: Other factors: - заболевания, сопровождающиеся кровопотерей через ЖКТ (воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), хронический гастрит); - GI diseases associated with blood loss (inflammatory bowel diseases (IBD), chronic gastritis); - синдром мальабсорбции (целиакия или хронические кишечные инфекции); - malabsorption syndrome (celiac disease or chronic intestinal infections); - ожирение; - obesity; - воздействие свинца - lead exposure
12–18 лет 12–18 years	Алиментарные факторы: Nutritional factors: - пищевые особенности подростков (пропуск приемов пищи, потребление фастфуда, частые перекусы и диеты); - adolescent eating behavior (skipped meals, fast food consumption, frequent snacking and diets); - период активного роста (повышенная потребность в железе); - period of active growth (increased need for iron); - увеличение объема крови; - increased blood volume; - увеличения мышечной массы; - increased muscle mass; - менструальные кровопотери у девушек - menstrual blood loss in adolescent females

волос, ломкостью ногтей, сухостью кожи [6]. Поэтому независимо от наличия симптомов дети с ЛДЖ и ЖДА должны получать своевременное лечение. Целью ферротерапии при ДЖ является не только нормализация уровня гемоглобина (Hb), но и полное восстановление запасов железа [8].

Стандартной стартовой терапией у детей с ДЖ без сопутствующих заболеваний является пероральная ферротерапия (ПФТ). Однако у многих пациентов отмечается неэффективность пероральных препаратов железа (ПОЖ) вследствие неадекватной абсорбции железа в кишечнике, рецидивирующей кровопотери или низкого комплаенса

в результате плохой переносимости ПФТ. Несмотря на то что эти ситуации являются показаниями к назначению внутривенной ферротерапии (ВФТ) и ее место в клинических рекомендациях четко определено, на практике парентеральные препараты железа (ППЖ) не назначаются в должном объеме. Основными факторами, ограничивающими использование ВФТ у детей, являются недостаточная осведомленность врачей и/или необоснованные опасения смертельных анафилактических реакций, что связано с негативным опытом использования препаратов первого поколения (декстраны железа) [9].

Внутривенные препараты железа

Во всем мире ВФТ становится эффективной альтернативой лечения ДЖ при все большем числе нозологий из-за более быстрого и стойкого гематологического ответа, незначительной желудочно-кишечной токсичности, а также приемлемого профиля безопасности, так как современные препараты имеют низкий риск развития тяжелых реакций гиперчувствительности [9]. ППЖ, используемые у детей в России, представлены 2 препаратами: железа (III) гидроксид сахарозным комплексом (сахарат железа, СЖ) и карбоксимальтозатом железа (КМЖ).

Наиболее используемым препаратом железа для внутривенного введения у детей является СЖ, который разрешен для применения с раннего возраста и в отношении которого имеется большой опыт безопасного применения, в том числе у младенцев с анемией недоношенных [10]. Преимуществом другого препарата железа для внутривенного введения – КМЖ – является его использование в режиме высокодозной терапии, что позволяет за 1–2 инфузии восполнить депо железа. КМЖ разрешен для использования с 1 года в ряде зарубежных стран, в России он был одобрен к применению у детей с 1 года 20.03.2024 [11].

ВФТ можно рассматривать в качестве терапии второй линии при неэффективности или непереносимости ПФТ [12, 13]. Также ВФТ может использоваться в качестве метода лечения первой линии для определенных групп пациентов, например, детей с желудочно-кишечными заболеваниями, хронической болезнью почек (ХБП), СБН, а также находящихся на длительном парентеральном питании [14–16].

Показания для парентерального введения препаратов железа при железодефицитной анемии

При отсутствии эффективности ПФТ вследствие низкой всасываемости ПОЖ в кишечнике, нежелательных реакций (НР) со стороны ЖКТ и плохой приверженности терапии показано назначение ППЖ (группа В03АС по анатомо-терапевтическо-химической классификации) (таблица 2).

Низкая всасываемость ПОЖ в кишечнике может быть обусловлена различными состояниями, такими как синдром мальабсорбции, хронические ВЗК, хронические заболевания соединительной ткани, а также любое воспалительное заболевание, сопровождающееся повышением уровня гепцидина, что является основной причиной развития анемии хронических болезней (АХБ) (рисунк). Гепцидин является центральным регулятором гомеостаза железа, регулируя перенос железа в кровь посредством инактивации основного клеточного экспортера железа ферропортина, что на уровне энтероцита приводит к снижению всасывания железа, а на уровне макрофагов и гепатоцитов – к «запиранию» его внутри клетки [17].

Так, D. Bregman и соавт. показали, что при концентрации гепцидина более 20 мкг/л эффективность ПФТ у пациента с анемией низкая и для лечения необходимы ППЖ [19].

При неэффективности ПФТ также следует исключить наследственную железорефрактерную ЖДА как редкий, но возможный вариант микроцитарной анемии, требующий ВФТ [20].

У 30–70% пациентов, получающих ПФТ, развиваются НР, связанные с нарушением функции ЖКТ. Это в 2,6 раза больше, чем при использовании ППЖ [21]. Желудочно-кишечные симптомы включают тошноту, метеоризм, боль в животе, запор и диарею.

Таблица 2
Показания для ВФТ [10]

Table 2
Indications for intravenous iron therapy [10]

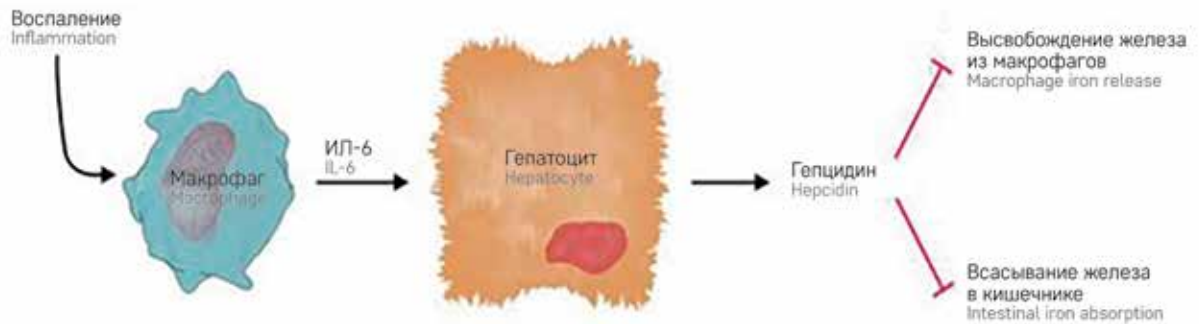
Показание Indications	Причины Causes
Плохая комплаентность или переносимость ПОЖ Poor adherence or poor tolerance of oral iron preparations	Стойкие побочные эффекты со стороны ЖКТ, аллергия Persistent GI side effects, allergy
Неэффективность ПОЖ (повышение концентрации Hb менее чем на 10 г/л через 4 нед терапии) Ineffectiveness of oral iron preparations (an hemoglobin increase of less than 10 g/L 4 weeks after therapy)	Синдром мальабсорбции Malabsorption syndrome Расстройство всасывания вследствие предшествующей обширной резекции кишечника Malabsorption due to previous extensive intestinal resection Хронические ВЗК (язвенный колит, болезнь Крона) Chronic IBD (ulcerative colitis, Crohn's disease) Продолжающаяся кровопотеря Continuous blood loss
Необходимость получить быстрый эффект в виде восполнения запасов железа и повышения эффективности эритропоэза A need to rapidly replenish iron stores and increase the effectiveness of erythropoiesis	Отказ от переливания компонентов крови Refusal of blood transfusions Тяжелая ЖДА (концентрация Hb < 70 г/л) Severe iron deficiency anemia (hemoglobin < 70 g/L) В предоперационном периоде при сроке ожидания операции менее 6 нед In preoperative period if surgery is planned in less than 6 weeks Пациенты с хронической болезнью почек в преддиализном и диализном периодах Patients with chronic kidney disease before and during dialysis
Наличие противопоказаний к применению ПОЖ Contraindications to oral iron	Послеоперационная анемия Postoperative anemia

Рисунок**Патогенез АХБ [18]**

Воспаление приводит к стимуляции продукции интерлейкина-6 (ИЛ-6) макрофагами. ИЛ-6 воздействует на гепатоциты и индуцирует продукцию гепцидина. Гепцидин тормозит всасывание железа в кишечнике и препятствует реутилизации железа из клеток ретикулоэндотелиальной системы

Figure**Pathogenesis of the anemia of chronic disorders [18]**

Inflammation causes the stimulation of interleukin-6 (IL-6) production by macrophages. IL-6 acts on hepatocytes and induces hepcidin production. Hepcidin inhibits intestinal iron absorption and prevents the reutilization of iron from reticuloendothelial system cells



Показано, что у пациентов с умеренно активным ВЗК пероральное введение железа связано со снижением качества жизни [22]. НР, развивающиеся на фоне ПФТ, являются одной из причин отказа пациента от терапии. Приверженность больного к ПФТ могут снижать даже незначительные нежелательные симптомы, в результате чего несоблюдение режима терапии отмечается в 30–70% случаев, что ставит под угрозу выполнение полного курса (несколько месяцев) ПФТ [21].

Также ВФТ показана в ситуациях, требующих быстрого повышения Hb, например, при анемии тяжелой степени тяжести или в случае предстоящего хирургического вмешательства у пациентов с анемией, особенно если предполагаемая операция не может быть отложена более чем на 6 нед [23, 24]. Кроме того, проведение ВФТ оправдано при хронических кровопотерях, когда ПФТ может быть недостаточной для компенсации продолжающейся кровопотери. Причинами хронических или рецидивирующих кровопотерь могут быть наследственные или приобретенные коагулопатии или тромбоцитопатии, врожденные дефекты сосудов, такие как телеангиэктазии (болезнь Рандю–Ослера) или сосудистые мальформации, а также ВЗК и обильные менструации у девочек-подростков.

Показанием для ВФТ также является функциональный ДЖ, в частности, при применении эритропоэзстимулирующих агентов (ЭСА) для коррекции анемии у пациентов с ХБП или АХБ. Лечение ППЖ эффективнее по сравнению с ПФТ у детей и взрослых, получающих ЭСА [25, 26].

Оценка эффективности лечения

Ответ на ВФТ можно оценить так же, как и на ПФТ, путем мониторинга общего анализа крови,

насыщения трансферрина железом (НТЖ) и уровня ферритина сыворотки (ФС). Пиковый эффект ВФТ наблюдается примерно через 6 нед после введения ППЖ [5]. При ВЗК контроль проводится каждые 3 мес в течение 1 года, затем каждые 6 мес в течение следующих 5 лет, если заболевание неактивно [27]. Мониторинг ФС и НТЖ проводится чаще при оценке ответа на ВФТ при начале или увеличении дозы ЭСА, при хронической, продолжающейся кровопотере и в любых других ситуациях, когда запасы железа могут истощиться [28].

Пациенты с отсутствием реакции на ВФТ должны быть обследованы в целях поиска причины неэффективности лечения. Потенциальные причины рецидивирующей или рефрактерной ЖДА после проведенной ВФТ включают неправильный диагноз или продолжающуюся кровопотерю. Дифференциальный диагноз микроцитарной анемии при отсутствии или потере эффекта от ПФТ и ВФТ проводится с АХБ, наследственными гемолитическими анемиями. Например, талассемия в сочетании с ДЖ дает лабораторную картину ЖДА. Обследование в целях поиска продолжающегося кровотечения связано, прежде всего, с диагностикой патологии ЖКТ и включает исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом, фиброгастродуоденоскопию, колоноскопию, видеокапсульную эндоскопию.

Побочные эффекты внутривенной ферротерапии

НР при использовании ВФТ могут развиваться остро во время или вскоре после инфузии. Некоторые пациенты могут испытывать приливы с головокружением или тошнотой. Считается, что это вызвано несвязанным лабильным железом, взаимодейству-

ющим с эндотелием, приводящим к высвобождению оксида азота [29]. Эти острые эффекты проходят самостоятельно и длятся обычно несколько минут. Для их предотвращения рекомендуется начальная медленная скорость инфузии.

Через 2–5 дней после ВФТ возможны гриппоподобные симптомы (миалгия, боль в костях, иногда повышение температуры) [30]. Симптомы проходят самостоятельно и обычно длятся 24–48 ч. Пациентам следует рекомендовать поддерживать высокий уровень гидратации и при необходимости принимать ибупрофен.

Одним из возможных последствий ВФТ является снижение уровня фосфата в сыворотке крови при применении некоторых препаратов, особенно КМЖ. Эффект обычно бессимптомный и достигает пика между 1-й и 2-й неделями. В большинстве случаев концентрация фосфатов возвращается к исходному уровню через 12 нед и не требует лечения [31].

Реакции гиперчувствительности в большинстве случаев ограничиваются покраснением, зудом и крапивницей. Исследования последних лет показали, что частота НР, связанных с ВФТ современными ППЖ, чрезвычайно низка [32]. Т. Avni и соавт. в 2014 г. провели систематический обзор и метаанализ 103 рандомизированных контролируемых исследований, опубликованных в период с 1965 по 2013 г., в которых сравнивалась безопасность ВФТ с другими способами введения железа. В общей сложности 10 390 пациентов лечились внутривенным железом по сравнению с 4044 пациентами, получавшими ПФТ, 1329 пациентами без железа, 3335 пациентами с плацебо и 155 пациентами с внутримышечным железом [33]. Оценивались возникновение серьезных НР (СНР), смертность от всех причин и другие НР. При ВФТ не повышался риск СНР (относительный риск (ОР) 1,04; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,93–1,17; $I(2) = 9\%$), не наблюдалось повышенного риска инфекций, снижалась частота НР со стороны ЖКТ. Анализ подгрупп выявил снижение частоты СНР при использовании внутривенного железа для лечения сердечной недостаточности (ОР 0,45; 95% ДИ 0,29–0,70; $I(2) = 0\%$). Однако тяжелые инфузионные реакции встречались чаще при внутривенном введении железа (ОР 2,47; 95% ДИ 1,43–4,28; $I(2) = 0\%$). Т. G. DeLoughery в 2020 г. были проанализированы данные 5 прямых рандомизированных контролируемых исследований, в которых 5247 пациентов получали ВФТ различными препаратами железа, в том числе КМЖ ($n = 1117$), СЖ ($n = 1000$) [34]. В целом частота серьезных или умеренных и тяжелых НР была низкой (0,2–1,7%). Анализ с 95% ДИ показал небольшие различия рисков развития НР между препаратами для ВФТ. Летальные реакции гиперчувствитель-

ности на фоне введения современных препаратов железа возникают примерно 1 раз на каждые 5 млн доз внутривенного железа [35]. Это значительно меньше, чем анафилактические реакции на применявшиеся ранее декстраны с летальностью до 15,8% случаев (из 196 случаев аллергии/анафилаксии, зарегистрированных в США в период с 1976 по 1996 г., в 31 случае развился смертельный исход) [36]. Лучшая переносимость новых ППЖ объясняется структурой молекулы: более плотным связыванием элементарного железа в комплексе железо–углевод и низким иммуногенным потенциалом углеводной части.

Редким, но потенциально серьезным побочным эффектом у пациентов, получавших ВФТ без подтвержденного ДЖ, является перегрузка железом. Поэтому обязательным условием ВФТ является лабораторное подтверждение ДЖ (абсолютного или функционального) у каждого пациента.

Также важно соблюдать технику проведения ВФТ, так как из-за экстравазации препарата железа может происходить прокрашивание тканей в месте венопункции. Пятна могут исчезнуть со временем, но это может занять до 2 лет.

Литературные данные о применении внутривенной ферротерапии у детей

J. Roganović в 2024 г. представила анализ 12 публикаций о применении ППЖ у детей, подтверждающий, что ВФТ следует рассматривать как эффективную и безопасную альтернативу для лечения ДЖ у детей, которым ПФТ либо не помогла, либо была противопоказана [37]. Далее представлены данные самых крупных исследований.

V. Pinsk и соавт. в 2008 г. сообщили об эффективном и безопасном лечении СЖ 45 детей с ЖДА в возрасте от 11 месяцев до 16 лет, у которых не было положительного ответа на проводимую ПФТ. Они наблюдали статистически значимое повышение концентрации Hb через 14 дней после введения первой дозы железа, которое сохранялось и через 6 мес после завершения терапии. Тяжелая НР отмечалась у 1 пациента в виде временного и обратимого снижения артериального давления во время лечения [38].

В исследовании S.E. Crary и соавт. 2011 г. 38 детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет по показаниям получали СЖ. Из 510 введений СЖ было отмечено только 6 НР. Пять из них были легкими и включали головную боль ($n = 1$), боль в животе ($n = 2$), транзиторную легкую гипотензию ($n = 1$) и вазовагальный синкопе ($n = 1$). Единственная СНР (боли в теле, отек лица, нитевидный пульс и гипотензия) произошла у 15-летней девочки, у которой была превышена разовая доза СЖ. Все пациенты

имели хороший ответ на лечение с медианным повышением Hb на 19–31 г/л [39].

Исследование по применению СЖ было проведено К. Каева и соавт. [40], в котором 142 пациента (в возрасте от 7 месяцев до 22 лет) получали ВФТ. Внутривенное введение СЖ привело к статистически значимому повышению уровня Hb, ФС и НТЖ. У 1 из 142 пациентов во время инфузии развились кашель и хрипы. Других побочных эффектов выявлено не было.

В ретроспективном когортном исследовании 2017 г. были показаны безопасность и высокая эффективность лечения КМЖ в группе детей [34]. Дети ($n = 72$) в возрасте от 9 месяцев до 18 лет с ЖДА, рефрактерной к ПФТ, получили лечение КМЖ, в общей сложности 116 внутривенных инфузий в дозе 15 мг/кг. Для пациентов с массой тела более 50 кг вводили 2 дозы (каждая до 750 мг) с интервалом не менее 7 дней (максимальная общая доза 1500 мг). Основным показанием к лечению КМЖ была ЖДА из-за обильных менструальных кровотечений (41% пациентов – девочки-подростки, средний возраст 15,5 лет), гастроинтестинальные расстройства (32% детей, средний возраст 12,1 года) и алиментарная ЖДА (26% пациентов, средний возраст 2,1 года). У 71 (98,6%) ребенка был полный (68%) или частичный (32%) гематологический ответ. Средние значения Hb до и после инфузии составили 91 г/л и 123 г/л соответственно (через 4–12 нед после первой инфузии; $n = 53$). У 65 (84%) пациентов не наблюдалось побочных эффектов. У 7 пациентов (из них 6 подростков) отмечались НР, в основном зуд и/или крапивница.

В ретроспективном анализе L.M. DelRosso и соавт. 2020 г. 28 детей (средний возраст 11,5 лет) с СБН и уровнем ФС менее 50 мкг/л получали однократную дозу КМЖ и сравнивались с группой контроля (дети с СБН, соответствующие возрасту и полу, получавшие ПФТ) [41]. Уровни ФС были значительно выше в группе КМЖ через 8 нед после инфузии по сравнению с контрольной группой, а симптомы СБН исчезли или уменьшились у всех детей, получавших ВФТ, по сравнению с 62,5% пациентов контрольной группы. В другом ретроспективном исследовании L.M. DelRosso и соавт. 2021 г., в котором дети в возрасте 5–18 лет с СБН получали КМЖ ($n = 15$) или сульфат железа ($n = 15$), все протестированные показатели железа оказались значительно выше после введения КМЖ по сравнению с лечением сульфатом железа. Медианный балл по глобальной шкале улучшения CGI был минимально улучшен после перорального сульфата железа и значительно улучшен после внутривенного КМЖ (величина эффекта 1,008; $p < 0,023$) [42]. По новым данным, опубликованным С. Trenkwalder и соавт. в 2024 г. (рекомендации Немецкого общества

сна и Немецкого неврологического общества), заместительная терапия железом – это медикаментозная терапия первой линии СБН для детей и подростков. При легкой форме СБН и уровне СФ ≤ 75 мкг/л следует принимать препараты железа перорально. При СБН средней и тяжелой степени или при непереносимости ПФТ следует рассмотреть возможность ВФТ [16].

В проспективном открытом исследовании 2021 г. (POPEYE study) изучали влияние парентерального и энтерального введения железа на физическую форму у детей в возрасте 8–18 лет с ВЗК и анемией [43]. Дети с тяжелой формой заболевания (педиатрические индексы активности язвенного колита PUCAI ≥ 65 или болезни Крона PCDAI ≥ 30) на момент начала исследования были исключены. Пациенты были случайным образом распределены в 1 из 2 групп: внутривенное введение железа (15 мг/кг, максимум 750 мг) в виде однократной инфузии КМЖ ($n = 33$), пероральный прием в виде фумарата железа 9 мг/кг/сут в 2 приема (максимум 600 мг/сут) в течение 12 нед ($n = 31$). Было обнаружено, что терапия КМЖ превосходит ПФТ с точки зрения раннего улучшения физической формы, определяемого как увеличение дистанции, преодолимой за 6 мин (в виде z-показателя, позволяющего скорректировать результаты с учетом возраста и пола). Однако со временем этот эффект ослаб, и улучшение уровня Hb было одинаковым при обоих видах терапии железом.

В исследовании A. Aksan 2022 г. был проведен анализ 33 публикаций, которые содержали клинические данные или отчеты об опыте использования КМЖ у пациентов от 2 месяцев до 18 лет с ДЖ и ЖДА, ассоциированными с различными заболеваниями (различные желудочно-кишечные расстройства, в том числе ВЗК, СБН, нарушение сна, сердечная недостаточность) [14]. Также ВФТ проводилась детям, у которых было невозможно выполнить переливание крови, и пациентам с тяжелой степенью ЖДА. У всех пациентов наблюдался полный или частичный гематологический ответ, определяемый как достижение целевого уровня Hb и ФС или увеличение Hb на 10 г/л и более по сравнению с исходным уровнем через 6–12 нед после лечения. Данные о безопасности были включены в 25 из 33 публикаций и соответствовали НР, описанным в инструкции по назначению. Был сделан вывод о том, что КМЖ является эффективным и в целом хорошо переносимым методом лечения ДЖ или ЖДА различной этиологии у детей и подростков. В исследованиях с участием детей младше 14 лет не было выявлено заметных различий в общей эффективности или безопасности по сравнению с другими исследованиями в более широком возрастном диапазоне.

В нерандомизированном многоцентровом исследовании II фазы, опубликованном В. Kogscowski и соавт. в 2023 г., изучался профиль безопасности и определялась подходящая дозировка КМЖ у детей с ЖДА [44]. Пациенты в возрасте от 1 года до 17 лет с уровнем Hb менее 110 г/л и НТЖ менее 20% получали однократные внутривенные дозы неразведенного КМЖ 7,5 мг/кг ($n = 16$) или 15 мг/кг ($n = 19$). Наиболее распространенной НР, связанной с ВФТ, была крапивница (у 3 пациентов, получавших КМЖ в дозе 15 мг/кг). Исходный уровень Hb составлял 92 г/л и 95 г/л в группах КМЖ 7,5 мг/кг и 15 мг/кг соответственно, при этом среднее максимальное изменение концентрации Hb составило 22 г/л и 30 г/л соответственно. Авторами был сделан вывод, что КМЖ хорошо переносится детьми. При более высокой дозе наблюдалось большее повышение концентрации Hb, что подтверждает целесообразность применения КМЖ в дозе 15 мг/кг у детей.

Все эти данные свидетельствуют о том, что ВФТ у педиатрических пациентов удовлетворительно переносится и имеет хороший клинический результат при минимальных побочных реакциях.

Таким образом, ВФТ, в том числе высокодозная, является перспективным, эффективным и без-

опасным методом лечения детей с ЖДА. Назначение парентеральных препаратов железа показано при тяжелой ЖДА (концентрация Hb менее 70 г/л), пациентам с продолжающейся кровопотерей, а также в случаях неэффективности (повышение концентрации Hb менее чем на 10 г/л через 4 нед терапии), плохой переносимости (желудочно-кишечные симптомы, аллергия) или наличия противопоказаний (послеоперационная анемия, ВЗК, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки и др.) к применению ПОЖ. ППЖ должны использоваться у детей с доказанным абсолютным ДЖ или при функциональном ДЖ на фоне применения ЭСА при ХБП или АХЗ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Inyakova N.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4210-3492>

Lunyakova M.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4543-2945>

Demikhov V.G. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6120-4678>

Литература / References

- World Health Organization: WHO guidance helps detect iron deficiency and protect brain development 20 April 2020 News release. [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240000124> (accessed 12.02.2025).
- Safiri S., Kolahi A.A., Noori M., Nejadghaderi S.A., Karamzad N., Bragazzi N.L., et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol* 2021; 14: 185. DOI: 10.1186/s13045-021-01202-2
- Городецкий В.В., Годулян О.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. М.; 2008. С. 1–27. [Gorodetskiy V.V., Godulyan O.V. Iron deficiency conditions and iron deficiency anemia: treatment and diagnosis. M.; 2008. P. 1–27. (In Russ.)].
- Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение. Под ред. А.Г. Румянцева и Ю.Н. Токарева. 2-е изд. доп. и перераб. М.; 2004. 216 с. [Anemias in children: diagnosis, differential diagnosis, treatment. Edited by A.G. Rumyantsev and Yu.N. Tokarev. Second revised edition. M.; 2004. 216 p. (In Russ.)].
- Powers J.M. Iron deficiency in infants and children < 12 years: Screening, prevention, clinical manifestations, and diagnosis 2024 Literature review current through: Nov 2024. This topic last updated: Jun 11, 2024. [Electronic resource] URL: <https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than-12-years-treatment?> (accessed 12.02.2025).
- Powers J.M. Iron requirements and iron deficiency in adolescents. This topic last updated: Jan 18, 2024. [Electronic resource] URL: https://www.uptodate.com/contents/iron-requirements-and-iron-deficiency-in-adolescents?search=iron%20requirements%20and%20iron%20deficiency%20in%20adolescents%20jacquelyn%20m%20powers&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed 12.02.2025).
- Лебедев В.В., Демихов В.Г., Лунякова М.А., Демихова Е.В., Носова Н.Ю. Дефицит железа и его влияние на поствакцинальный иммунитет. *Педиатрия. Consilium Medicum* 2024; 2: 254–9. DOI: 10.26442/26586630.2024.2.202896 [Lebedev V.V., Demikhov V.G., Lunyakova M.A., Demikhova E.V., Nosova N.Yu. Iron deficiency and its impact on post-vaccination immunity: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum* 2024; 3: 254–9. (In Russ.)].
- Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. 2024. [Электронный ресурс] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/669_2 (дата обращения 12.02.2025). [Clinical requirements-and-iron-deficiency-in-adolescents?search=iron%20requirements%20and%20iron%20deficiency%20in%20adolescents%20jacquelyn%20m%20powers&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed 12.02.2025).

- ical guidelines. Iron deficiency anemia. 2024. [Electronic resource] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/669_2 (accessed on 12.02.2025). (In Russ.).
9. Achebe M., DeLoughery T.G. Clinical data for intravenous iron – debunking the hype around hypersensitivity. *Transfusion* 2020; 60 (6): 1154–9. DOI: 10.1111/trf.15837
 10. Meyer M.P., Haworth C., Meyer J.H., Commerford A. A comparison of oral and intravenous iron supplementation in preterm infants receiving recombinant erythropoietin. *J Pediatr* 1996; 129 (2): 258–63. DOI: 10.1016/s0022-3476(96)70251-2
 11. [Electronic resource] URL: <https://www.grls.minzdrav.gov.ru>. (accessed 12.02.2025).
 12. Mattiello V., Schmutge M., Hengartner H., von der Weid N., Renella R. SPOG Pediatric Hematology Working Group. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr* 2020; 179: 527–45. DOI: 10.1007/s00431-020-03597-5
 13. Mantadakis E., Chatzimichael E., Zikidou P. Iron deficiency anemia in children residing in high and low-income countries: risk factors, prevention, diagnosis and therapy. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020; 12: e2020041. DOI: 10.4084/mjhidd.2020.041
 14. Aksan A., Zepp F., Anand S., Stein J. Intravenous ferric carboxymaltose for the management of iron deficiency and iron deficiency anaemia in children and adolescents: a review. *Eur J Pediatr* 2022; 181 (11): 3781–93. DOI: 10.1007/s00431-022-04582-w
 15. Domellöf M., Szitanyi P., Simchowicz V., Franz A., Mimouni F.; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: iron and trace minerals. *Clin Nutr* 2018; 37 (6 Pt B): 2354–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.06.949
 16. Trenkwalder C., Stefani A., Bachmann C.G., Maihöfner C., Mathis J., Muntean L., et al. Restless legs syndrome: abbreviated guidelines by the German sleep society and the German neurological society. *Neurol Res Pract* 2024; 6: 53. DOI: 10.1186/s42466-024-00353-0
 17. Демихов В.Г., Лебедев В.В., Демихова Е.В., Абаленихина Ю.В., Дмитриев А.В. Железодефицитные синдромы как основа персонализированного подхода к лечению анемий в педиатрической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum* 2020; 2: 80–4. [Demihov V.G., Lebedev V.V., Demihova E.V., Abalenikhina Yu.V., Dmitriev A.V. Iron deficiency syndromes as the basis of a personalized approach to the treatment of anemia in pediatric practice. *Pediatrics. Consilium Medicum* 2020; 2: 80–4. (In Russ.)].
 18. Andrews N.C. Anemia of inflammation: the cytokine-hepcidin link. *J Clin Invest* 2004; 113 (9): 1251–3.
 19. Bregman D.B., Morris D., Koch T.A., He A., Goodnough L.T. Heparin levels predict nonresponsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2013; 88 (2): 97–101. DOI: 10.1002/ajh.23354
 20. Луныкова М.А., Демихов В.Г., Инякова Н.В., Райкина Е.В. Железо-рефрактерная железодефицитная анемия у детей: первые генетически подтвержденные случаи в России. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2024; 23 (4): 138–43. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-4-138-143 [Lunyakova M.A., Demikhov V.G., Inyakova N.V., Raykina E.V. Iron-refractory iron deficiency anemia in children: first genetically confirmed cases in Russia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2024; 23 (4): 138–43. (In Russ.)].
 21. Tolkien Z., Stecher L., Mander A.P., Pereira D.I., Powell J.J. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10 (2): e0117383.
 22. DeLoughery T.G. Safety of Oral and Intravenous Iron. *Acta Haematol* 2019; 142 (1): 8–12. DOI: 10.1159/000496966
 23. Richards T., Clevenger B., Keidan J., Collier T., Klein A.A., Anker S.D., et al. PREVENTT: preoperative intravenous iron to treat anaemia in major surgery: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2015; 16: 254. DOI: 10.1186/s13063-015-0774-2
 24. Ng O., Keeler B.D., Mishra A., Simpson A., Neal K., Brookes M.J., Acheson A.G. Iron therapy for pre-operative anaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (12): CD011588. DOI: 10.1002/14651858.CD011588.pub2
 25. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood* 2019; 133 (1): 30–9. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944
 26. O'Lone E.L., Hodson E.M., Nistor I., Bolignano D., Webster A.C., Craig J.C. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2 (2): CD007857. DOI: 10.1002/14651858.CD007857.pub3
 27. Goyal A., Zheng Y., Albenberg L.G., Stoner N.L., Hart L., Alkhouri R., et al. Anemia in children with inflammatory bowel disease: a position paper by the IBD Committee of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 71 (4): 563–82. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002885
 28. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012; 2 (5): 339. DOI: 10.1038/kisup.2012.48
 29. Fishbane S., Ungureanu V.D., Maesaka J.K., Kaupke C.J., Lim V., Wish J. The safety of intravenous iron dextran in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 28 (4): 529–34. DOI: 10.1016/s0272-6386(96)90463-1
 30. Bircher A.J., Auerbach M. Hypersensitivity from intravenous iron products. *Immunol Allergy Clin North*

- Am 2014; 34 (3): 707–23, x-xi. DOI: 10.1016/j.iac.2014.04.013
31. Rosano G., Schiefke I., Göhring U.M., Fabien V., Bonassi S., Stein J. A pooled analysis of serum phosphate measurements and potential hypophosphataemia events in 45 interventional trials with ferric carboxymaltose. *J Clin Med* 2020; 9 (11): 3587. DOI: 10.3390/jcm9113587
 32. Hanif N., Anwer F. Chronic Iron Deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Aug 8.
 33. Avni T., Bieber A., Grossman A., Green H., Leibovici L., Gafer-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015; 90 (1): 12–23. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.10.007
 34. Powers J.M., Shamoun M., McCavit T.L., Adix L., Buchanan G.R. Intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia who respond poorly to oral iron. *J Pediatr* 2017; 180: 212–6 DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.09.053
 35. Gomollón F., Chowes Y., Danese S., Dignass A., Haagen Nielsen O., Lakatos P.L., et al. European Medicines Agency. New recommendations to manage risk of allergic reactions with intravenous iron containing medicines. *European Medicines Agency* 2013. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39 (7): 743–4. DOI: 10.1111/apt.12648
 36. Faich G., Strobos J. Sodium ferric gluconate complex in sucrose: safer intravenous iron therapy than iron dextrans. *Am J Kidney Dis* 1999; 33 (3): 464–70. DOI: 10.1016/s0272-6386(99)70183-6
 37. Roganovic J. Parenteral iron therapy in children with iron deficiency anemia. *World J Clin Cases* 2024; 12 (13): 2138–42. DOI: 10.12998/wjcc.v12.i13.2138
 38. Pinsk V., Levy J., Moser A., Yerushalmi B., Kapelushnik J. Efficacy and safety of intravenous iron sucrose therapy in a group of children with iron deficiency anemia. *Isr Med Assoc J* 2008; 10: 335–8.
 39. Crary S.E., Hall K., Buchanan G.R. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 56: 615–9. DOI: 10.1002/pbc.22930
 40. Kaneva K., Chow E., Rosenfield C.G., Kelly M.J. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2017; 39 (5): 259–62. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000879
 41. DelRosso L.M., Ferri R., Allen R.P., Chen M.L., Kotagal S., Picchiatti D. 1001 intravenous ferric carboxymaltose for restless legs syndrome in children and adolescents. *Sleep* 2020; 43 (1): A380. DOI: 10.1093/sleep/zsaa056.997
 42. DelRosso L.M., Picchiatti D.L., Ferri R. Comparison between oral ferrous sulfate and intravenous ferric carboxymaltose in children with restless sleep disorder. *Sleep* 2021; 44: zsaa155. DOI: 10.1093/sleep/zsaa155
 43. Bevers N., van de Vijver E., Aliu A., Rezazadeh Ardabili A., Rosias P., Busari J., et al. P398 effect of intravenous versus oral iron therapy on physical fitness and haemoglobin in paediatric IBD patients with anaemia. *J Crohns Colitis* 2021; 15 (1): 407–8. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab076.522
 44. Korczowski B., Farrell C., Falone M., Blackman N., Rodgers T. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia. *Pediatr Res* 2023; 94 (4): 1547–54. DOI: 10.1038/s41390-023-02644-9