

Нутритивная коррекция статуса обмена железа у женщин репродуктивного возраста: результаты открытого проспективного пострегистрационного исследования с активным контролем в параллельных группах

Б.А. Бакиров¹, И.Р. Нагаев¹, С.В. Донсков²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

² Петровакс Фарм, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Железодефицитная анемия — одно из самых распространённых заболеваний в мире, которое стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста. Частота нежелательных явлений высока при приёме традиционных соединений железа. Необходим поиск новых соединений железа, обладающих лучшей переносимостью при сохранении параметров эффективности.

Цель. Сравнение результатов коррекции диеты у небеременных пациенток, которые получали бисглицинат железа, с результатами приёма сульфата железа.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 женщин репродуктивного возраста (18–49 лет) с лёгкой степенью железодефицитной анемии, соответствующих критериям включения. Пациентки были рандомизированы на две группы. Пациентки основной группы получали исследуемый продукт, содержащий 30 мг элементарного железа в хелатной форме бисглицинатата в сочетании с витаминами С, В₆, В₁₂ и L-метилфолатом (БАД ВитаФерр), по 1 капсуле 1 раз в день во время еды. Пациентки контрольной группы получали препарат, содержащий 100 мг элементарного железа в виде сульфата в сочетании с 60 мг витамина С, по 2 таблетки в день. Общая длительность терапии составляла 60 дней.

Результаты. С корректировкой на исходный уровень гемоглобина в основной группе доля пациенток, достигших целевого уровня гемоглобина, составила 88,9%, в контрольной группе — 94,3% ($p=0,240$). В обеих группах статистически значимые межгрупповые различия в уровне гемоглобина, ферритина и сывороточного железа через 60 дней выявлены не были ($p >0,05$), что свидетельствует о равной эффективности применяемых схем. В исследовании установлено, что 30 мг бисглицинатата железа статистически значимо повышают уровень ферритина (с 24,1 до 32,3 нг/мл) с 15-го дня применения, а к 60-му дню средний уровень сывороточного ферритина составил 39,1 нг/мл ($p <0,001$). При оценке частоты возникновения нежелательных явлений была выявлена статистически значимая межгрупповая разница. Частота нежелательных явлений составила 16 (26,7%) в основной группе и 37 (61,7%) в контрольной группе ($p <0,001$).

Заключение. БАД ВитаФерр можно рассматривать как эффективное и безопасное средство для профилактики и лечения дефицита железа и анемии.

Ключевые слова: железодефицитная анемия; сульфат железа; бисглицинат железа.

Для цитирования:

Бакиров Б.А., Нагаев И.Р., Донсков С.В. Нутритивная коррекция статуса обмена железа у женщин репродуктивного возраста: результаты открытого проспективного пострегистрационного исследования с активным контролем в параллельных группах // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 1. С. 62–75. DOI: 10.17816/CS677071 EDN: BYSQCJ

Nutritional Correction of Iron Metabolism in Women of Reproductive Age: Results of an Open-Label, Prospective, Postregistration Study With Active Parallel-Group Control

Bulat A. Bakirov¹, Ildar R. Nagaev¹, Sergey V. Donskov²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² Petrovax Pharm, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Iron deficiency anemia is one of the most common conditions worldwide and ranks first in prevalence among women of reproductive age. Conventional iron formulations are frequently associated with a high incidence of adverse effects. Therefore, there is a need to identify novel iron compounds that offer improved tolerability without compromising efficacy.

AIM: To compare the outcomes of dietary correction in nonpregnant women receiving iron bisglycinate vs those receiving iron sulfate.

MATERIALS AND METHODS: The study included 120 women of reproductive age (18–49 years) with mild iron deficiency anemia who met the inclusion criteria. Patients were randomized into 2 groups. The main group received the investigational product containing 30 mg of elemental iron in chelated bisglycinate form combined with vitamins C, B₆, B₁₂, and L-methylfolate (the dietary supplement VitaFerr), administered as 1 capsule once a day with food. The control group received a preparation containing 100 mg of elemental iron as sulfate combined with 60 mg of vitamin C, taken as 2 tablets per day. The total duration of therapy was 60 days.

RESULTS: After adjustment for baseline hemoglobin levels, the proportion of female patients who achieved the target hemoglobin level was 88.9% in the main group and 94.3% in the control group ($p=0.240$). No statistically significant between-group differences were observed in hemoglobin, ferritin, or serum iron levels after 60 days ($p >0.05$), indicating comparable efficacy of the treatment regimens. The study showed that a daily dose of 30 mg of iron bisglycinate significantly increased serum ferritin levels — from 24.1 to 32.3 ng/mL by day 15, with a mean ferritin concentration of 39.1 ng/mL on day 60 ($p <0.001$). A statistically significant difference in the frequency of adverse events was observed between groups: 16 (26.7%) in the main group and 37 (61.7%) in the control group ($p <0.001$).

CONCLUSION: The dietary supplement VitaFerr may be considered an effective and safe option for the prevention and treatment of iron deficiency and anemia.

Keywords: iron deficiency anemia; iron sulfate; iron bisglycinate.

To cite this article:

Bakirov BA, Nagaev IR, Donskov SV. Nutritional Correction of Iron Metabolism in Women of Reproductive Age: Results of an Open-Label, Prospective, Postregistration Study With Active Parallel-Group Control. *CardioSomatics*. 2025;16(1):62–75. DOI: 10.17816/CS677071 EDN: BYSQCJ

Submitted: 11.03.2025

Accepted: 09.04.2025

Published online: 12.04.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) — полиэтиологичное заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, характеризующееся микроцитозом и гипохромной анемией. ЖДА является одним из самых распространённых заболеваний в мире и стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста [1–3]. Проблема дефицита железа — это прежде всего проблема питания, поэтому первичной профилактикой ЖДА и латентного дефицита железа является адекватное, сбалансированное питание человека в любом возрасте. Обычная диета обеспечивает поступление от 5 до 15 мг элементарного железа в день. В ЖКТ (двенадцатипёрстной кишке и верхнем отделе тощей кишки) всасывается лишь 10–15% железа, содержащегося в пище [1]. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространённость ЖДА в популяции может быть умеренной — от 5 до 19,9%, средней — от 20 до 39,9% и высокой — 40% и более [4]. По данным ВОЗ за 2019 год, распространённость ЖДА в Российской Федерации среди женщин репродуктивного возраста составила 21,1% [5].

В соответствии с рекомендацией ВОЗ, оптимальная доза железа для лечения ЖДА составляет 120 мг в день, для профилактики железодефицита — 60 мг в день. Согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, всем пациентам с ЖДА рекомендуется назначение препаратов железа. Дозы препаратов железа и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учётом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения [1].

Для лечения и профилактики ЖДА используют пероральные препараты двухвалентного или трёхвалентного железа, наиболее часто — железа сульфат [1].

Важными критериями эффективности пероральных препаратов железа являются повышение концентрации гемоглобина к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и гематокрита на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения, исчезновение клинических проявлений заболевания через 1–1,5 месяца от начала лечения препаратами железа, преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3–6 месяцев от начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что контролируется по нормализации концентрации сывороточного ферритина (более 30 нг/мл) [1].

Примерно у 20% пациентов на фоне приёма препаратов железа развиваются нежелательные явления (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, отрыжка, метеоризм, диарея или запор [6], которые купируют симптоматической терапией. Применение высокодозированных препаратов железа сопровождается увеличением частоты побочных эффектов со стороны ЖКТ [6].

С учётом высокой частоты НЯ при приёме традиционных соединений железа в последние годы ведётся поиск новых соединений железа, которые обладают лучшей переносимостью при сохранении параметров эффективности. Одним из таких соединений является бисглицинат железа, в котором атом Fe(2+) соединён с карбоксильными группами двух молекул аминокислоты глицина при помощи ковалентных связей, образуя хелатное соединение [7].

Бисглицинат железа может всасываться двумя путями: небольшое количество — через рецепторы DMT-1 (находятся на дуоденальных ворсинках) и основная часть — через рецепторы PEPT-1 (локализуются на протяжении всего гастроинтестинального тракта) [8]. Такая особенность бисглицинатного существенно повышает переносимость и уровень абсорбции железа. Подробнее преимущества бисглицинатного железа представлены на рис. 1.

В сравнительном исследовании эффективности бисглицинатного и сульфата железа была изучена биодоступность бисглицинатного железа, которая была установлена на уровне 90,9%, что оказалось в 3,4 раза выше биодоступности сульфата железа, составившей в данном исследовании 26,7% [9]. Кроме того, показано, что применение хелатной формы бисглицинатного железа у пациентов с лёгкой ЖДА в курсовой дозе 1120 мг (по схеме 28 мг/сут в течение 20 дней, далее — 14 мг/сут 40 дней) так же эффективно, как применение сульфата железа в курсовой дозе 6300 мг (по схеме 105 мг/сутки в течение 60 дней). Примечательно, что курсовая доза железа в форме бисглицинатного была в 5,6 раза меньше, чем курсовая доза железа в форме сульфата. При этом частота НЯ была в два раза ниже в группе, принимающей бисглицинат железа [10].

В 2023 году был проведён систематический обзор и метаанализ 17 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 2191 пациента, для оценки влияния бисглицинатного железа на концентрацию гемоглобина и ферритина, а также на частоту развития НЯ со стороны ЖКТ по сравнению с другими соединениями железа [11]. По результатам данного метаанализа было установлено, что в сравнении с другими соединениями железа (сульфат, фумарат, аскорбат, сульфат глицина, карбонил железа) приём бисглицинатного в течение 4–20 недель статистически значимо чаще приводил к более значительному повышению концентрации гемоглобина у беременных женщин (SMD 0,54 г/дл; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,15–0,94; $p < 0,01$) и к меньшему количеству НЯ со стороны ЖКТ (IRR 0,36; 95% ДИ 0,17–0,76; $p < 0,01$). Также наблюдалась статистически незначимая тенденция к более высоким концентрациям ферритина у беременных женщин, получавших бисглицинат железа. Необходимо отметить, что в исследованиях, вошедших в этот метаанализ, дозировки элементарного железа в группах сравнения не превышали 120 мг в виде сульфата. Авторы метаанализа отметили, что необходимы дополнительные исследования для оценки эффективности бисглицинатного

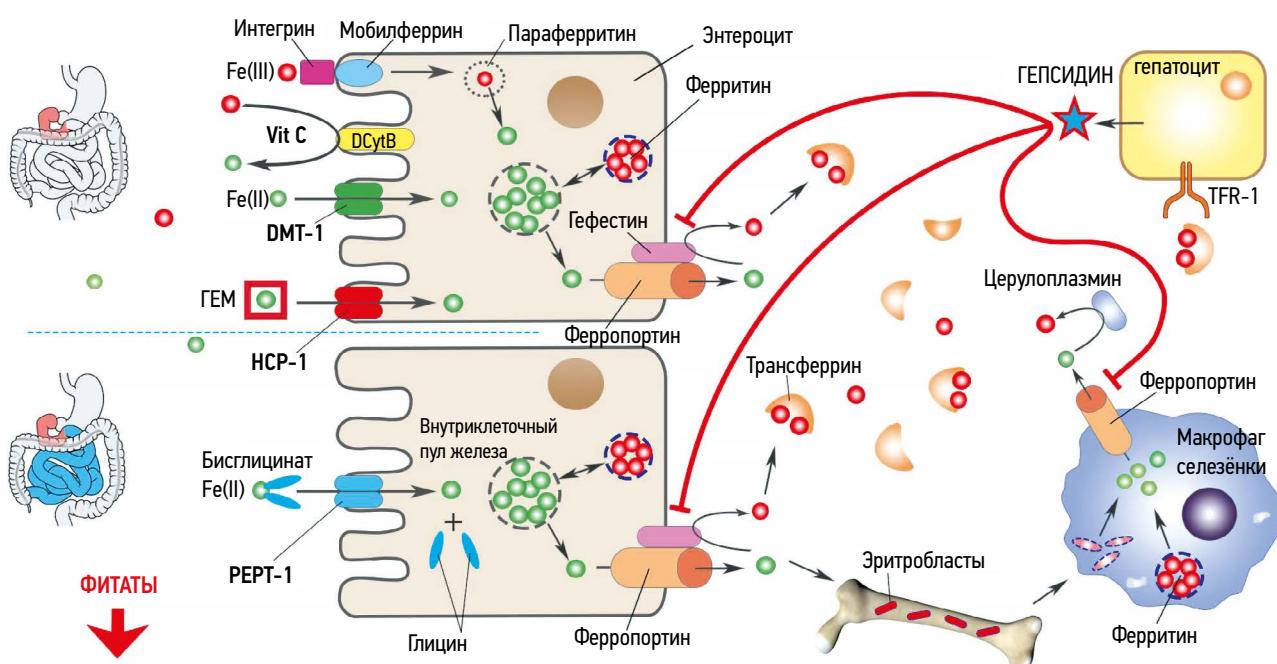


Рис. 1. Пути всасывания бисглицинатата железа.
Fig. 1. Pathways of iron bisglycinate absorption.

железа по сравнению с другими формами и дозировками железа у беременных женщин, а также у других групп населения, таких как небеременные женщины, мужчины, дети и спортсмены.

В Российской Федерации в настоящее время Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) зарегистрирован БАД ВитаФерр (свидетельство о государственной регистрации продукта № RU.77.99.11.003, R.002619.08.20 от 21.08.2020 г.), являющийся дополнительным источником железа, витаминов С, В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты для женщин, в том числе в период беременности и кормления грудью.

Цель исследования — сравнение результатов коррекции диеты у небеременных пациенток, которые получали БАД ВитаФерр, с результатами приёма сульфата железа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Было проведено открытое проспективное пострегистрационное рандомизированное исследование в параллельных группах с активным контролем.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- подписанная форма письменного информированного согласия на участие в исследовании;
- женский пол;
- возраст 18–49 лет;
- сохранённый менструальный цикл;

- отрицательный результат теста на беременность;
- подтверждённый железодефицитный характер анемии [12]: уровень гемоглобина 110–119 г/л, уровень ферритина менее 30 нг/мл, уровень сывороточного железа менее 12,5 мкмоль/л и уровень С-реактивного белка менее 5 нг/мл.

Критерии невключения:

- повышенная чувствительность к исследуемому препарату, препарату контроля или их компонентам в анамнезе либо их непереносимость;
- невозможность или нежелание прекращения приёма препаратов, запрещённых во время проведения исследования;
- повышенный уровень С-реактивного белка, указывающий на хроническое воспаление;
- талассемия, гемоглобинопатии;
- тяжёлые сопутствующие заболевания или сопутствующие заболевания в стадии обострения;
- онкологические заболевания;
- химиотерапия;
- апластическая анемия;
- анамнестические сведения об алкоголизме, наркомании, злоупотреблении лекарственными препаратами;
- любые условия, которые, по мнению исследователя, могут препятствовать участию пациента в исследовании, соблюдению процедур или противоречить его интересам, а также повлиять на результаты исследования.

Критерии исключения:

- отказ от продолжения участия в исследовании;
- приём препаратов, запрещённых во время проведения исследования.

Условия и продолжительность исследования

Исследование проводилось на базе клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» с 1.08.2023 по 30.10.2024 года.

Описание медицинского вмешательства

Всего было подписано 121 информированное согласие. Процедуру скрининга успешно прошли 120 пациенток, которые были рандомизированы в две группы, в результате чего основную группу составили 60 пациенток, контрольную группу — 60 пациенток.

Перед началом исследования у всех пациенток провели сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физикальный осмотр, данные были занесены в регистрационные карты. Оценивали демографические и антропометрические характеристики: возраст, рост, массу тела, индекс массы тела. Также пациенты заполняли визуально-аналоговую шкалу (ВАШ EQ-5D) и отдельные домены опросника EQ-5D-3L для оценки качества жизни.

В первый день исследования оценивались следующие показатели анализа крови: уровень лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, MCV, MCH, MCHC, RDW, тромбоцитов, сывороточного железа, ферритина, С-реактивного белка.

Необходимо было оценить количество участниц, успешно достигших уровня гемоглобина 120 г/л в течение 60 дней со старта применения исследуемого препарата, в сравнении с группой, применявшей препарат контроля (первичная конечная точка).

Оценивали уровень гемоглобина, сывороточного железа и ферритина в сравниваемых группах через 15, 30 и 60 дней, динамику качества жизни по шкале EQ-5D (вторичные конечные точки).

В рамках настоящей работы в течение всего периода исследования, включая период скрининга, не разрешалось назначение следующих препаратов: железосодержащие витаминно-минеральные комплексы, комбинированные оральные контрацептивы, прогестагены, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Также в задачи исследования входила оценка частоты развития НЯ со стороны ЖКТ в связи с высокой специфичностью и ожидаемой высокой частотой их развития. При наличии соответствующих жалоб пациенток проводили специальную оценку следующих НЯ: тошнота, рвота, боль в животе, запор, диарея, металлический привкус, вздутие живота и окрашивание кала в чёрный цвет. Все перечисленные нежелательные реакции (НР) оценивались по признакам наличия/отсутствия.

Анализ в группах

Пациентки основной группы получали исследуемый продукт (БАД ВитаФерр), содержащий 30 мг элементарного железа в хелатной форме бисглицинат в сочетании с витаминами С (70 мг), В₆ (0,7 мг), В₁₂ (1,25 мкг)

и L-метилфолатом (400 мкг), по 1 капсуле 1 раз в день во время еды. Пациентки контрольной группы получали препарат, содержащий 100 мг элементарного железа в виде сульфата в сочетании с 60 мг витамина С, по 2 таблетки в день. Общая длительность терапии в обеих группах — 60 дней.

Методы регистрации исходов

Анализ изменения качества жизни проводили по визуально-аналоговой шкале качества жизни (ВАШ EQ-5D) и по отдельным доменам опросника EQ-5D-3L.

Опросник EQ-5D-3L включал оценку пяти доменов (подвижность, самообслуживание, повседневная активность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия) с градацией по трём уровням (1 — нет проблем, 2 — умеренные проблемы, 3 — выраженные проблемы).

Лабораторные исследования

Общий анализ крови выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе (Medonic M32). Определялись уровни лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, MCV, MCH, MCHC, RDW, тромбоцитов.

Уровень ферритина и сывороточного железа определялся на автоматическом биохимическом анализаторе Furuno CA-800.

С-реактивный белок определялся на биохимическом анализаторе KoneLab Prime 60.

Все лабораторные исследования проводились в соответствии с международными стандартами контроля качества.

Основной исход исследования

Доля пациенток, достигших целевого уровня гемоглобина (>120 г/л) через 60 дней от начала приёма исследуемых препаратов.

Этическая экспертиза

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола № 8 от 12.07.2023 г.).

Статистическая обработка

Принципы расчёта размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистический анализ проводили с использованием пакета R (версия 4.3.2, The R Foundation for Statistical Computing, Австрия).

Количественные данные описаны с помощью числа наблюдений (N), среднего арифметического (M),

стандартного отклонения (SD), минимума (Min), максимума (Max), медианы (Me), а также нижнего (Q1) и верхнего (Q3) квартилей.

Качественные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных частот (%).

Статистические критерии

- Проверка нормальности распределения: критерий Шапиро–Уилка или Колмогорова–Смирнова (в зависимости от объёма выборки).
- Сравнение групп на старте исследования: для качественных показателей — с применением двустороннего точного критерия Фишера; для количественных показателей — t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или критерия Манна–Уитни (при ненормальном распределении).
- Анализ первичного исхода (доля пациенток с уровнем гемоглобина (Hb) ≥ 120 г/л):
 - обобщённая линейная модель (GLM) с логистической регрессией;
 - фиксированный фактор: группа терапии;
 - ковариаты: исходный уровень гемоглобина.
- Рассчитывали: скорректированные доли, отношение шансов (OR), 95% ДИ и значение p .
- Анализ вторичных исходов (динамика Hb, ферритина, сывороточного железа, EQ-5D VAS):
 - ковариационный анализ (ANCOVA);
 - фиксированный фактор: группа терапии;
 - ковариаты: исходные уровни показателей.
- Рассчитывали: скорректированные средние (adjusted means), разницы средних, 95% ДИ и значение p .
- Анализ безопасности (частота НЯ): для сравнения долей применялся двусторонний точный критерий Фишера, для сравнения степени тяжести НЯ — критерий Манна–Уитни.

Таблица 1. Демографические и антропометрические исходные характеристики пациенток, $n=120$

Table 1. Demographic and anthropometric baseline characteristics of the patients ($n=120$)

Параметр	Группа	n	Среднее	СО	Min	Q1	М	Q3	Max	Сравнение групп (p)
Возраст, полных лет	ВитаФерр	60	33,3	10,6	0,0	24,0	36,5	41,2	48,0	0,236**
	Контроль	60	31,6	9,6	17,0	22,0	33,0	39,2	48,0	
Рост, м	ВитаФерр	59	1,65	0,07	1,49	1,60	1,65	1,71	1,83	0,562*
	Контроль	59	1,66	0,08	1,50	1,60	1,67	1,71	1,85	
Масса тела, кг	ВитаФерр	59	63,8	9,0	43,0	57,0	64,0	70,0	89,0	0,501*
	Контроль	59	64,9	8,4	44,0	60,0	66,0	70,0	85,0	
ИМТ, кг/м ²	ВитаФерр	59	23,3	2,9	18,5	21,2	23,0	25,8	29,0	0,675**
	Контроль	59	23,5	2,6	18,7	21,7	23,8	25,3	29,8	

Примечание. * Т-критерий Стьюдента (среднее), ** критерий Манна–Уитни (медиана), n — количество пациенток в группе, среднее — среднее арифметическое значение, СО — стандартное отклонение, Min — минимальное значение в выборке, Q1 — первый квартиль (25%), М — медиана (50%), Q3 — третий квартиль (75%), Max — максимальное значение в выборке.

Note. * Student's T-test (mean), ** Mann-Whitney U test (median), n — number of patients in the group, среднее — arithmetic mean, СО — standard deviation, Min — minimum value in the sample, Q1 — first quartile (25%), М — median (50%), Q3 — third quartile (75%), Max — maximum value in the sample.

Интерпретация результатов в зависимости от распределения данных: для нормально распределённых количественных данных использовались параметрические методы (t-критерий, ANCOVA). Результаты интерпретировались на основе средних значений и стандартных отклонений.

Для данных с отклонением от нормального распределения применялись непараметрические методы (критерий Манна–Уитни). Интерпретация основывалась на медианах и межквартильных диапазонах.

Для категориальных данных использовался точный критерий Фишера. Результаты представлялись в виде абсолютных и относительных частот.

Статистически значимыми считались различия, где $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники (объекты) исследования

Все пациентки принимали назначенные препараты, как это было предусмотрено протоколом. Таким образом, популяция, в которой проводилась оценка безопасности, составила 120 пациенток (60 в основной группе и 60 в контрольной группе), получивших хотя бы одну дозу предусмотренной протоколом терапии.

Все указанные пациентки завершили участие в исследовании в соответствии с протоколом, при этом данные всех пациенток были доступны для анализа эффективности. Пациентки основной и контрольной групп были сравнимы между собой по демографическим характеристикам (табл. 1). Сравнение групп по исходным лабораторным данным представлено в табл. 2.

По данным опроса пациенток, участвовавших в исследовании, комплаентность в обеих группах составила 100% — пропуски приёма доз отсутствовали.

Таблица 2. Исходные лабораторные параметры пациенток, $n=120$
Table 2. Baseline laboratory parameters of the patients ($n=120$)

Параметр	Группа	<i>n</i>	Среднее	СО	Min	Q1	М	Q3	Max	Сравнение групп (p)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	ВитаФерр	60	5,7	1,6	3,4	4,6	5,3	6,3	9,6	0,549**
	Контроль	60	5,5	1,5	3,0	4,5	5,2	6,5	10,9	
Эритроциты, $10^9/\text{л}$	ВитаФерр	60	4,5	0,4	3,2	4,3	4,5	4,7	5,6	0,473*
	Контроль	60	4,4	0,4	3,5	4,1	4,4	4,6	5,2	
Гемоглобин, $\text{г}/\text{л}$	ВитаФерр	60	114,2	3,3	110,0	111,0	115,0	117,0	119,0	0,922**
	Контроль	60	114,1	3,1	110,0	111,0	113,5	117,0	119,0	
Гематокрит, %	ВитаФерр	60	34,7	3,2	23,6	33,2	34,2	36,8	41,5	0,155*
	Контроль	60	33,9	2,5	27,2	32,4	34,2	35,6	39,2	
MCV, 10^{-15} л	ВитаФерр	60	77,7	7,9	55,6	72,6	77,0	83,0	93,5	0,628*
	Контроль	60	78,4	7,1	65,3	73,2	78,3	83,3	93,0	
MCH, 10^{-12} г	ВитаФерр	60	25,8	2,7	19,5	23,6	25,7	27,4	31,5	0,636*
	Контроль	60	25,5	3,0	17,4	23,5	25,5	27,7	31,5	
MCHC, $\text{г}/\text{л}$	ВитаФерр	60	328,6	10,2	295,0	322,8	330,5	334,0	349,0	0,943**
	Контроль	60	328,7	10,3	300,0	323,8	329,5	335,0	362,0	
RDW, %	ВитаФерр	60	14,7	1,5	11,0	13,5	14,7	15,7	17,9	0,646**
	Контроль	60	15,1	2,1	11,4	13,8	14,6	15,4	22,8	
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	ВитаФерр	60	280,6	60,4	156,0	234,5	278,5	318,5	398,0	0,828*
	Контроль	60	283,1	69,0	147,0	238,5	279,5	316,0	504,0	
Сывороточное железо, мкмоль/л	ВитаФерр	60	8,0	6,0	1,5	3,2	6,4	10,8	28,2	0,773**
	Контроль	60	8,3	6,3	1,5	3,9	6,5	10,1	30,0	
Ферритин, нг/мл	ВитаФерр	60	24,1	17,2	9,0	15,4	19,8	25,1	108,6	0,135*
	Контроль	60	19,6	14,9	3,7	11,8	16,0	21,5	93,8	
С-реактивный белок, мг/л	ВитаФерр	60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	—
	Контроль	60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
ВАШ EQ-5D, баллы	ВитаФерр	60	70,95	13,62	40	65,00	70	80,00	100	0,604**
	Контроль	60	69,32	15,55	25	60,00	70	80,00	100	

Примечание. * Т-критерий Стьюдента (среднее), ** критерий Манна–Уитни (медиана), *n* — количество пациенток в группе, среднее — среднее арифметическое значение, СО — стандартное отклонение, Min — минимальное значение в выборке, Q1 — первый квартиль (25%), М — медиана (50%), Q3 — третий квартиль (75%), Max — максимальное значение в выборке.

Note. * Student's T-test (mean), ** Mann-Whitney U test (median), *n* — number of patients in the group, среднее — arithmetic mean, СО — standard deviation, Min — minimum value in the sample, Q1 — first quartile (25%), М — median (50%), Q3 — third quartile (75%), Max — maximum value in the sample.

Результаты оценки эффективности

В основной группе доля пациенток, достигших целевого уровня гемоглобина, составила 85% (95% ДИ 73,6–92), в контрольной группе — 91,7% (95% ДИ 81,5–96,5), при этом межгрупповая разница оказалась статистически незначимой ($p=0,261$). Таким образом, по достижению первичной конечной точки группы были сопоставимы.

При анализе первичной конечной точки с корректировкой на исходный уровень гемоглобина в основной группе доля пациенток, достигших целевого уровня гемоглобина, составила 88,9% (95% ДИ 76,6–95,2), в контрольной группе — 94,3% (95% ДИ 85–98), при этом межгрупповая разница также оказалась статистически незначимой ($p=0,240$). Таким образом, по достижению первичной конечной точки после корректировки на исходный уровень гемоглобина группы также остались сопоставимыми.

Показано, что приём железа в хелатной форме бисглицинатом в кумулятивной дозе 1800 мг за 2 месяца приводит к статистически сопоставимой частоте достижения целевого уровня гемоглобина, как и при приёме железа в форме сульфата в кумулятивной дозе 12 000 мг за 2 месяца.

Результаты оценки эффективности по первичной конечной точке (доля пациенток, достигших целевого уровня гемоглобина к концу исследования) представлены на рис. 2.

В ходе исследования установлено, что применение БАД ВитаФерр, содержащего 30 мг элементарного железа в хелатной форме бисглицинатом, вызывает статистически значимое повышение среднего уровня гемоглобина с 114 до 118 г/л уже с 15-го дня применения (визит 2), к 30-му дню (визит 3) терапии было достигнуто среднее значение гемоглобина 122 г/л (целевой уровень — 120 г/л), а к 60-му дню (визит 4) средний уровень

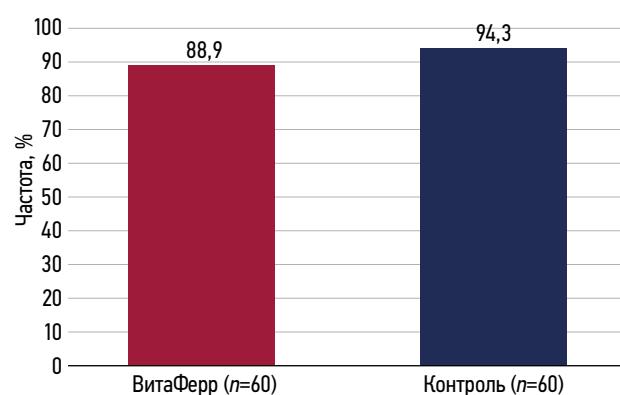


Рис. 2. Доля пациенток, достигших целевого уровня гемоглобина 120 г/л через 60 дней от начала исследования. Межгрупповая разница статистически незначима, $p=0,2$.

Fig. 2. Proportion of patients who reached the target haemoglobin level of 120 g/l after 60 days from the start of the study. Intergroup difference is not statistically significant ($p=0,2$).

гемоглобина составил 128 г/л, что также статистически значимо превышает исходный уровень ($p < 0,001$).

Оценка межгрупповых различий в основной и контрольной группах по динамике абсолютного уровня гемоглобина показала статистически значимую межгрупповую разницу лишь на 3-м визите, нивелирующуюся к 4-му визиту, на котором среднее значение гемоглобина в группе БАД ВитаФерр составило 127,9 г/л, а в контрольной группе — 130,6 г/л ($p=0,079$).

В ходе исследования установлено, что БАД ВитаФерр вызывает статистически значимое повышение уровня ферритина с 24,1 до 32,3 нг/мл уже с 15-го дня применения (визит 2), а к 60-му дню (визит 4) средний уровень сывороточного ферритина составил 39,1 нг/мл, что также статистически значимо превышает исходный уровень ($p < 0,001$).

При оценке межгрупповых различий в динамике уровня ферритина в основной и контрольной группах (табл. 3) была выявлена статистически значимая межгрупповая разница на 2-м визите, которая нивелировалась на 3–4-м визитах. На 4-м визите абсолютные значения составили: в группе БАД ВитаФерр — 39,1 нг/л, в контрольной группе — 48,8 нг/л ($p=0,052$).

При оценке динамики уровня сывороточного железа (см. табл. 3) не было выявлено статистически значимой межгрупповой разницы на протяжении всего исследования, и на 4-м визите абсолютные значения составили: в группе БАД ВитаФерр — 15,7 мкмоль/л, в контрольной группе — 19,8 мкмоль/л ($p=0,146$).

В основной и контрольной группах динамика изменения числа баллов по ВАШ в опроснике качества жизни EQ-5D была статистически значима (табл. 4) и к последнему визиту составила 8,68 (6,1–11,3) балла в группе БАД ВитаФерр и 6,2 (3,62–8,79) балла в контрольной группе ($p=0,182$). Межгрупповая разница не была выявлена.

Также были рассмотрены результаты оценки качества жизни по отдельным доменам опросника EQ-5D-3L и выполнено соответствующее сравнение групп испытуемых.

В Приложении 1 представлено динамическое распределение индивидуальных профилей здоровья в контрольной и основной группах (КГ и ОГ) на разных этапах исследования — контрольные точки (КТ1–КТ4), соответствующие визитам 1–4. Представленные данные позволяют оценить изменение частоты встречаемости различных профилей здоровья во времени, различия между контрольной и основной группами, статистическую значимость различий (χ^2 -критерий Пирсона и соответствующие ему значения p).

Статистически значимых различий до начала воздействия по большинству доменов качества жизни, связанного со здоровьем (КЖС3), оценённых с помощью инструмента EQ-5D-3L, не обнаружено. Доля респондентов с проблемами в самообслуживании, повседневной деятельности, боли/дискомфорта, тревоги/депрессии не имеет значимых различий между группами.

При оценке динамики компонентов КЖС3 установлено, что оба вмешательства в целом оказывают положительное влияние, особенно на подвижность и боль/дискомфорт. Сравнение групп обнаруживает статистически значимые различия только к КТ4 (визит 4) для компоненты «боль/дискомфорт» (31% респондентов КГ имеют некоторые проблемы, тогда как в ОГ проблемы есть лишь у 13% респондентов, $p=0,023$). Статистически значимых различий в других компонентах (самообслуживание, привычная активность, тревожность/депрессия) по группам не обнаружено.

Основные результаты, полученные с применением логистической регрессии, для оценки вероятности наличия проблем в компоненте КЖС3 «боль/дискомфорт» при сравнении характеристик КЖС3 с популяционными данными репрезентативного опроса населения РФ РМЭЗ (Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ 2018 г.) [13] представлены на рис. 3.

РМЭЗ изначально имеет значительно более низкую вероятность боли/дискомфорта по сравнению с КГ и ОГ ($\approx 15,0\%$, $p=0,012$). КГ и ОГ схожи по уровню боли/дискомфорта в начале исследования ($p=0,265$). Далее наблюдается снижение уровня проблем с болью/дискомфортом в КГ к КТ2 (22,0%) и КТ3 (23,3%) с последующим возрастанием к КТ4 (30,5%). В ОГ вероятность боли снижается во времени (с 36,7% в КТ1 до 13,3% к КТ4), что говорит о позитивном эффекте вмешательства.

Таким образом, основная группа практически не имеет значимых различий по большинству характеристик КЖС3 с контрольной группой. Исключение составляют компонента «боль/дискомфорт», где различия в КТ4 (визит 4) статистически значимы на 5% уровне, а также характеристика «хотя бы одна проблема» в компонентах КЖС3 на 10% уровне значимости в КТ4 (визит 4).

На основании полученных результатов анализа эффективности был сделан вывод, что прием железа в хелатной форме бисглицинат в кумулятивной дозе 1800 мг

Таблица 3. Описательная статистика и межгрупповое сравнение (t-критерий Стьюдента) для лабораторных показателей эффективности по визитам
Table 3. Descriptive statistics and intergroup comparison (Student's t-test) for laboratory performance measures by visit

Параметр	Визит	Группа	n	Среднее	CO	Min	Q1	М	Q3	Max	ρ
Гемоглобин, г/л	1	Контроль	60	114,1	3,1	110,0	111,0	113,5	117,0	119,0	0,778
		ВитаФерр	60	114,2	3,3	110,0	111,0	115,0	117,0	119,0	0,247
	2	Контроль	60	119,7	7,0	102,0	115,8	119,5	124,0	137,0	0,011
		ВитаФерр	60	118,0	8,9	100,0	112,0	118,0	123,0	142,0	0,005
	3	Контроль	60	124,9	6,8	108,0	120,0	125,5	130,0	140,0	0,011
		ВитаФерр	60	121,5	7,4	105,0	117,0	121,0	127,0	138,0	0,079
	4	Контроль	60	130,6	7,9	113,0	125,0	131,0	137,0	146,0	0,005
		ВитаФерр	60	127,9	8,5	113,0	121,0	126,5	132,0	151,0	0,005
Сывороточное железо, МКМОЛЬ/л	1	Контроль	60	8,3	6,3	1,5	3,9	6,5	10,1	30,0	0,773
		ВитаФерр	60	8,0	6,0	1,5	3,2	6,4	10,8	28,2	0,397
	2	Контроль	60	17,3	11,4	3,6	10,2	14,4	19,5	61,0	0,218
		ВитаФерр	60	15,5	11,9	2,2	7,8	13,2	19,0	61,5	0,005
	3	Контроль	60	15,4	11,3	2,3	9,5	13,0	19,2	72,0	0,005
		ВитаФерр	60	13,2	7,9	2,2	7,3	12,9	15,9	37,5	0,005
	4	Контроль	60	19,8	19,1	3,5	11,5	17,0	23,3	153,1	0,005
		ВитаФерр	60	15,7	8,9	2,6	10,1	13,9	19,2	55,2	0,005
Ферритин, нг/мл	1	Контроль	60	19,6	14,9	3,7	11,8	16,0	21,5	93,8	0,135
		ВитаФерр	60	24,1	17,2	9,0	15,4	19,8	25,1	108,6	0,005
	2	Контроль	60	44,6	25,1	12,5	27,8	40,5	52,3	134,4	0,005
		ВитаФерр	60	32,3	21,8	3,2	19,9	27,3	33,9	110,0	0,005
	3	Контроль	60	37,6	18,4	10,7	26,0	35,7	43,8	105,0	0,232
		ВитаФерр	60	33,1	22,4	13,8	21,3	27,3	34,8	149,7	0,005
	4	Контроль	60	48,8	25,3	7,4	34,7	46,7	55,8	150,9	0,005
		ВитаФерр	60	39,1	28,8	4,4	22,6	33,9	47,9	183,9	0,005

Примечание. n — количество пациентов в группе, среднее — среднее арифметическое значение, CO — стандартное отклонение, Min — минимальное значение в выборке, Q1 — первый квартиль (25%), M — медиана (50%), Q3 — третий квартиль (75%), Max — максимальное значение в выборке.

Note. n — number of patients in the group, среднее — arithmetic mean, CO — standard deviation, Min — minimum value in the sample, Q1 — first quartile (25%), M — median (50%), Q3 — third quartile (75%), Max — maximum value in the sample.

Таблица 4. Результаты оценки эффективности по среднему изменению качества жизни по ВАШ шкалы EQ-5D на 15, 30, 60-й день относительно исходного уровня

Table 4. Efficacy results by mean change in quality of life on the EQ-5D VAS scale at day 15, 30, 60 relative to baseline

Параметр	Визит	Группа	<i>n</i>	Скорректированные средние [95% ДИ]	Разность средних [95% ДИ]	Сравнение групп*
ВАШ EQ-5D, баллы	2	ВитаФерр	60	5,56 [3,39–7,72]	2,78 [-0,283–5,85]	0,075
		Контроль	60	2,78 [0,608–4,94]		
	3	ВитаФерр	60	6,21 [3,72–8,7]	1,62 [-1,9–5,14]	0,364
		Контроль	60	4,59 [2,1–7,08]		
	4	ВитаФерр	60	8,68 [6,1–11,3]	2,48 [-1,18–6,13]	0,182
		Контроль	60	6,2 [3,62–8,79]		

Примечание. * ANCOVA, *n* — количество пациенток в группе, ДИ — доверительный интервал.

Note. * ANCOVA, *n* — number of patients in the group, ДИ — confidence interval.

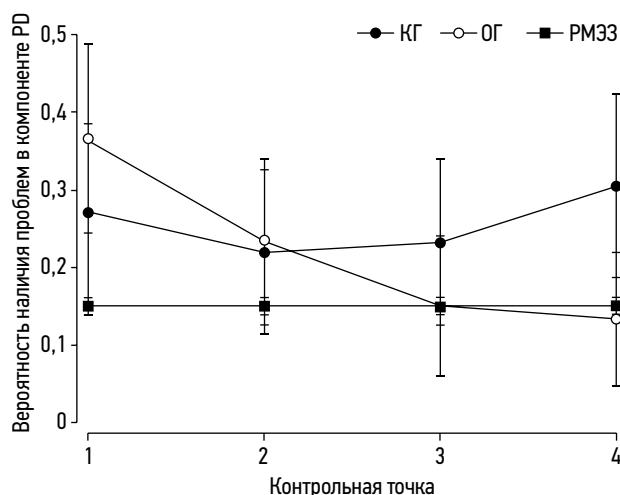


Рис. 3. Оценки вероятности наличия проблем (уровень ответов 2–3) по компоненте качества жизни, связанного со здоровьем, отвечающей за боль / дискомфорт. КГ — контрольная группа, ОГ — основная группа, РМЭЗ — Российский мониторинг экономического положения и здоровья.

Fig. 3. Estimates of the likelihood of problems (response level 2–3) based on the health-related quality of life component responsible for pain / discomfort. КГ — control group, ОГ — main group, РМЭЗ — Russian monitoring of economic situation and health.

Таблица 5. Результаты анализа частоты регистрации нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта

Table 5. The results of the analysis of the frequency of registration of adverse events from the gastrointestinal tract

Нежелательные явления	Группа	<i>N</i>	Число пациентов, у которых зарегистрировано	Частота <i>n/N</i> , %	Сравнение групп*
Тошнота	ВитаФерр	60	3	5,0	0,491
	Контроль	60	6	10,0	
Рвота	ВитаФерр	60	1	1,7	1,000
	Контроль	60	1	1,7	
Боль в животе	ВитаФерр	60	8	13,3	0,000
	Контроль	60	29	48,3	
Запор	ВитаФерр	60	10	16,7	0,130
	Контроль	60	18	30,0	
Диарея	ВитаФерр	60	1	1,7	1,000
	Контроль	60	1	1,7	
Металлический привкус	ВитаФерр	60	7	11,7	0,000
	Контроль	60	27	45,0	
Вздутие живота	ВитаФерр	60	14	23,3	0,000
	Контроль	60	34	56,7	
Окрашивание кала в чёрный цвет	ВитаФерр	60	3	5,0	0,007
	Контроль	60	14	23,3	
Общее число нежелательных явлений (100% — нежелательные реакции со стороны ЖКТ)	ВитаФерр	60	16	26,7	0,000
	Контроль	60	37	61,7	

Примечание. * критерий Фишера, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Note. * Fisher's exact test, ЖКТ — gastrointestinal tract.

в сочетании с витаминами за 2 месяца приводит к статистически сопоставимой частоте достижения целевого уровня гемоглобина, сопоставимой динамике уровня гемоглобина, ферритина, сывороточного железа и оценке качества жизни по ВАШ опросника EQ-5D с приёмом железа в форме сульфата в кумулятивной дозе 12 000 мг в течение 2 месяцев, при этом по результатам оценки отдельных доменов опросника EQ-5D-3L выявлена лучшая динамика компоненты «боль/дискомфорт» к 4-му визиту у пациентов, принимавших бисглицинат железа (БАД ВитаФерр).

Результаты оценки безопасности

В настоящем исследовании было зарегистрировано в общей сложности 53 НЯ, 100% которых относились к НР, характерным для препаратов железа и представляющим собой различные диспептические явления.

При оценке частоты возникновения НЯ была выявлена статистически значимая межгрупповая разница по общему числу НЯ, которое в группе БАД ВитаФерр составило 16 (26,7%), в контрольной группе — 37 (61,7%) ($p < 0,001$). При этом металлический привкус во рту в контрольной группе возникал в 4 раза чаще — в 45% против 11,7% в группе БАД ВитаФерр ($p < 0,001$), вздутие живота в контрольной группе отмечалось в 2,4 раза чаще — в 56,7% против 23,3% в группе БАД ВитаФерр ($p < 0,001$), окрашивание кала в чёрный цвет в контрольной группе возникало в 4,7 раза чаще — в 23,3% против 5% в группе БАД ВитаФерр ($p=0,007$).

Результаты анализа частоты регистрации НЯ со стороны ЖКТ представлены в табл. 5.

Ни одно НЯ не было интерпретировано как медицинское событие, препятствующее продолжению участия пациентки в исследовании.

Случаев отмены исследуемого продукта в связи с развитием НР зарегистрировано не было. В настоящем исследовании не было зафиксировано ни одного серьёзного НЯ, требующего госпитализации пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом исследовании было показано, что приём 1 раз в сутки 30 мг бисглицинат железа, усиленного 400 мкг L-метилфолата и витаминами С, В₆ и В₁₂, в течение 60 дней приводит к сопоставимому по частоте достижению целевого уровня гемоглобина, сопоставимой динамике уровня гемоглобина, ферритина, сывороточного железа и оценке качества жизни по ВАШ опросника EQ-5D с приёмом 200 мг элементарного железа в форме сульфата и 60 мг витамина С в сутки в тот же период времени. Также установлено, что при этом приём бисглицинат железа был связан с меньшей частотой возникновения НЯ. С учётом более чем шестикратной разницы в кумулятивной дозе железа между группой, получавшей БАД ВитаФерр (кумулятивная доза железа 1800 мг),

и контрольной группой (кумулятивная доза 12 000 мг) исследование подтвердило лучшее усвоение железа в составе бисглицината.

Улучшение всасывания железа и переносимости препарата также согласуется с предыдущими исследованиями [14]. Ряд исследований продемонстрировали эффективное всасывание бисглицината железа у пациентов с целиакией [15, 16] и аналогичные гематологические результаты при гораздо более низких дозах добавок у беременных женщин [17–19]. В пилотном исследовании, проведённом S.C. Szarfarc и соавт., было установлено, что 15 мг/день бисглицината железа сопоставимы с сульфатом железа по влиянию на показатели крови матери, при этом дефицит железа наблюдался значительно реже [17].

В рандомизированном клиническом исследовании, проведённом N. Milman и соавт., было установлено, что бисглицинат железа в дозе 25 мг продемонстрировал сопоставимую эффективность с сульфатом железа в дозе 50 мг в профилактике железодефицитных состояний у беременных. При этом частота желудочно-кишечных жалоб в группе бисглицината была ниже, чем в группе сульфата ($p=0,001$) [18].

Последующее многоцентровое исследование выявило преимущества бисглицината железа в коррекции ЖДА у беременных на 14–18-й неделе гестации. После 8 недель терапии целевого уровня гемоглобина (>11 г/дл) достигли 89,2% пациенток в группе бисглицинатата против 71,3% в группе сульфата железа ($p < 0,0001$). НЯ регистрировались значительно чаще при применении сульфата железа ($p=0,001$) [20].

Важно отметить, что в трёх описанных выше исследованиях бисглицинат железа вызывал меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ и обеспечивал высокую приверженность лечению во время беременности [17, 18, 20].

В состав БАД ВитаФерр также входят витамины, которые играют важную роль в поддержании усвоения и метаболизма железа, гемоглобина и эритроцитов. L-метилфолат является легкоусвояемой формой биодоступных фолатов (витамина В₉) и был эффективно использован для лечения мегалобластной и пернициозной (дефицитной по витамины В₁₂) анемии [21, 22]. Недавнее клиническое исследование показало, что комбинация фолатов и соединений железа более эффективна при лечении ЖДА во время беременности, чем только соединения железа [19]. Значительное увеличение сывороточного железа наблюдалось в обеих группах ($p < 0,001$) во время оценки биодоступности, однако в основной группе оно было сравнительно выше, чем в контрольной, в каждой временной точке ($p < 0,001$). Аналогичным образом как в основной, так и в контрольной группе наблюдалось статистически значимое увеличение уровня гемоглобина ($p < 0,001$), эритроцитов ($p < 0,001$), ретикулоцитов ($p < 0,001$), ферритина ($p < 0,001$) и других показателей через 3 и 6 месяцев после приёма добавки. Однако во всех случаях прирост показателей в основной группе

был численно выше, чем в контрольной группе, в каждой временной точке. Применение комбинации фолатов и соединений железа также было связано со значительно меньшим количеством сообщений о тошноте, болях в животе, вздутии живота, запорах и металлическом привкусе во рту ($p < 0,001$).

Роль аскорбиновой кислоты в гомеостазе железа связана с её способностью усиливать всасывание железа в кишечнике. Она эффективно восстанавливает баланс железа и улучшает обмен веществ благодаря своим антиоксидантным и противовоспалительным свойствам. Было доказано, что аскорбиновая кислота сама по себе в течение двух месяцев корректирует дефицит железа у лиц, принимающих добавки [23]. В упомянутом исследовании сообщалось о значительном повышении уровня железа (на 17%; $p=0,001$), гемоглобина (на 8%; $p=0,001$) и ферритина (на 12%; $p=0,001$) в крови после лечения. В другом сравнительном исследовании с участием здоровых женщин-доноров было показано, что применение железа в сочетании с витамином С приводило к более быстрому восстановлению уровня гемоглобина по сравнению с контрольными группами: до исходного (предшествующего донации) уровня показатели восстановились за 1 месяц (в контрольных группах — за 2–3 месяца; межгрупповые различия статистически значимы, $p=0,001$). Это наблюдалось после развития временного дефицита эритроцитов, вызванного сдачей крови [24].

Витамины группы В, в том числе B_6 и B_{12} , играют важную метаболическую роль в гомеостазе железа. В недавнем сравнительном исследовании с участием беременных женщин с лёгкой формой анемии оценивались добавки, содержащие железо и фолиевую кислоту, с добавлением или без добавления мульти micronutrientов, в том числе витаминов группы В. Добавление мульти micronutrientов привело к незначительному улучшению исходного уровня ферритина и железа в сыворотке крови по сравнению с добавлением только железа и фолиевой кислоты, а также к дальнейшему улучшению по сравнению с добавлением только фолиевой кислоты [25]. Аналогичные результаты были получены в гораздо более масштабном исследовании с участием более 6000 беременных женщин. Из всех групп — (1) только 400 мкг фолиевой кислоты, (2) 400 мкг фолиевой кислоты/40 мг железа или (3) обе группы с мульти micronutrientами — схемы (2) и (3) привели к значительному снижению частоты анемии у матерей на поздних сроках беременности по сравнению с группой (1), при этом не было выявлено различий в заболеваемости или смертности плода при всех вариантах лечения [26]. Как обсуждалось ранее, метаанализ [27] исследований, в которых использовались комбинации нескольких микроэлементов с железом/фолатом, показал, что они эффективно предотвращают анемию во время беременности.

ВОЗ рекомендует небеременным женщинам репродуктивного возраста в популяциях с распространённостью ЖДА 40% и более ежедневный профилактический приём 30–60 мг элементарного железа на протяжении 3 месяцев в календарном году, а в популяциях с распространённостью анемии 20–39% рекомендуется профилактический приём 60 мг железа и 2800 мкг фолиевой кислоты в неделю на протяжении 3 месяцев, далее 3 месяца перерыв, затем профилактику можно повторить [12].

К основным преимуществам настоящего исследования относится его контролируемый дизайн. Важно отметить, что исследование показывает: бисглицинат железа является более безопасной и удобной формой железа благодаря улучшенному всасыванию, лучшей переносимости и более низкой дозировке.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования являются отсутствие предварительного расчёта размера выборки, открытый дизайн исследования, отсутствие плацебо-контроля, отсутствие контроля диеты пациентов (не велись дневники питания для оценки рациона с целью контроля уровня поступающих с обычной пищей микроэлементов и витаминов в группах, получавших пероральное железо). Также не оценивался уровень витамина С, фолиевой кислоты и витаминов группы В, поэтому не было возможности учсть влияние витаминов на изменение показателей железа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведённое открытое проспективное пострегистрационное исследование поддержки статуса обмена железа с помощью коррекции диеты с применением БАД ВитаФерр у женщин репродуктивного возраста с лёгкой ЖДА в сравнении с активным контролем в параллельных группах продемонстрировало сопоставимую эффективность новой композиции, содержащей 30 мг железа в хелатной форме (бисглицинат), 400 мкг L-метилфолата, витамины С, B_6 и B_{12} , и уже известного препарата, содержащего 200 мг железа (суточная доза) в виде сульфата в сочетании с витамином С, по частоте достижения пациентками целевого уровня гемоглобина, динамике прироста уровня гемоглобина и ферритина, сывороточного железа и оценке по ВАШ опроснику качества жизни EQ-5D. Показано, что бисглицинат железа может статистически значимо повышать уровень сывороточного ферритина уже с 15-го дня применения. При этом исследуемая композиция с бисглицинатом железа показала лучшую переносимость, что выразилось в более низкой частоте возникновения НЯ.

С учётом удобной схемы применения (один раз в сутки в дозе 30 мг) и результатов данного исследования БАД ВитаФерр можно рассматривать как оптимальное средство для профилактики дефицита железа и анемии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Распределение индивидуальных профилей здоровья в динамике по группам. doi: 10.17816/CS677071-4323649 

Вклад авторов: Бакиров Б.А., Донсков С.В. — разработка концепции и дизайна исследования; Бакиров Б.А., Нагаев И.Р. — отбор участников для исследования и сбор данных; Бакиров Б.А., Донсков С.В., Нагаев И.Р. — участие в анализе и интерпретации данных, подготовка рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (выписка из протокола № 8 от 12.07.2023 г.).

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия. Спонсор не влиял на организацию, планирование и проведение исследования, сбор, хранение, анализ и интерпретацию данных, подготовку рукописи и принятие решения о её публикации, а также на осуществление надзора за исследованием.

Раскрытие интересов. С.В. Донсков является сотрудником медицинского отдела ООО «НПО Петровакс Фарм». Остальные авторы сообщили об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами, интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Distribution of individual health profiles in dynamics by groups. doi: 10.17816/CS677071-4323649 

Authors' contribution: Bakirov B.A., Donskov S.V. — development of the research concept and design; Bakirov B.A., Nagaev I.R. — selection of participants for research and data collection; Bakirov B.A., Donskov S.V., Nagaev I.R. — participation in data analysis and interpretation, preparation of the manuscript. All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.

Ethics approval. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Bashkir State Medical University (protocol No. 8 dated July 12, 2023).

Funding source. The study was carried out with the support of Petrovax Pharm LLC, Russia. The sponsor had no influence on the organization, planning and conduct of the research, the collection, storage, analysis and interpretation of data, the preparation of the manuscript and the decision on its publication, as well as in the supervision of the research.

Disclosure of interests. S.V. Donskov is an employee of the medical department of Petrovax Pharm LLC. The remaining authors reported a lack of relationships, activities, and interests over the past three years related to third parties whose interests may be affected by the content of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Iron deficiency anemia", 2024. Available from: https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/669_2
2. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30–9. doi: 10.1182/blood-2018-05-815944
3. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211–59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
4. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Prevalence of anaemia in women of reproductive age (aged 15–49) (%). Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-->
6. Milman NT, Bergholt T. Low-Dose Prophylactic Oral Iron Supplementation (Ferrous Fumarate, Ferrous Bisglycinate, and Ferrous Sulphate) in Pregnancy Is Not Associated With Clinically Significant Gastrointestinal Complaints: Results From Two Randomized Studies. *J Pregnancy*. 2024;2024:1716798. doi: 10.1155/2024/1716798
7. Hertrampf E, Olivares M. Iron amino acid chelates. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004;74(6):435–43. doi: 10.1024/0300-9831.74.6.435
8. Liao Zh-Ch, Guan WT, Chen F, et al. Ferrous bisglycinate increased iron transportation through DMT1 and PepT1 in pig intestinal epithelial cells compared with ferrous sulphate. *J Anim Feed Sci*. 2014;23(2):153–159.
9. Pineda O, Ashmead HD. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate. *Nutrition*. 2001;17(5):381–4. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00519-6
10. Ferrari P, Nicolini A, Manca ML, et al. Treatment of mild non-chemotherapy-induced iron deficiency anemia in cancer patients: comparison between oral ferrous bisglycinate chelate and ferrous sulfate. *Biomedecine & pharmacotherapie*. 2012;66(6):414–418. doi: 10.1016/j.bioph.2012.06.003
11. Fischer JAJ, Cherian AM, Bone JN, Karakochuk CD. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in adults and children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2023;81(8):904–920. doi: 10.1093/nutrit/nuac106
12. World Health Organization. (2017). Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. World Health Organization. 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259425>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
13. Russian Monitoring of the Economic Situation and Public Health at the Higher School of Economics (RLMS HSE), conducted by the National Research University Higher School of Economics and Demoscope LLC with the participation of the Population Center at the University of North Carolina at Chapel Hill and the Institute of Sociology at the Federal Research Sociological Center of the Russian Academy of Sciences. Survey sites RLMS HSE: <http://www.hse.ru/rlms>, <https://rlms-hse.cpc.unc.edu>
14. Piskin E, Cianciosi D, Gulec S, Tomas M, Capanoglu E. Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*. 2022;7(24):20441–20456. doi: 10.1021/acsomega.2c01833
15. Giancotti L, Talarico V, Mazza GA, et al. Feralgine™ a new approach for iron deficiency anemia in celiac patients. *Nutrients*. 2019;11(4):887. doi: 10.3390/nu11040887
16. Mazza GA, Marrazzo S, Gangemi P, et al. Oral iron absorption test with ferrous bisglycinate chelate in children with celiac disease. *Minerva Pediatr*. 2019;71(2):139–143. doi: 10.23736/S0026-4946.16.04718-6
17. Szarfarc SC, de Cassana LM, Fujimori E, Guerra-Shinohara EM, de Oliveira IM. Relative effectiveness of iron bis-glycinate chelate (Ferrochel) and ferrous sulfate in the control of iron deficiency in pregnant women. *Arch Latinoam Nutr*. 2001;51(1 Suppl 1):42–47.
18. Milman N, Jønsson L, Dyre P, Pedersen PL, Larsen LG. 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. *J Perinat Med*. 2014;42(2):197–206. doi: 10.1515/jpm-2013-0153
19. Burmungpert A, Pavadhgul P, Piromsawasdi T, Mozafari MR. Efficacy and Safety of Ferrous Bisglycinate and Folinic Acid in the Control of Iron Deficiency in Pregnant Women: A Randomized, Controlled Trial. *Nutrients*. 2022;14(3):452. doi: 10.3390/nu14030452

- 20.** Abbas AM, Abdelbadee SA, Alanwar A, Mostafa S. Efficacy of ferrous bis-glycinate versus ferrous glycine sulfate in the treatment of iron deficiency anemia with pregnancy: a randomized double-blind clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(24):4139–4145. doi: 10.1080/14767058.2018.1482871
- 21.** Merrell BJ, McMurry JP. Folic Acid. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- 22.** Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica.* 2014;44(5):480–8. doi: 10.3109/00498254.2013.845705
- 23.** Sharma DC, Mathur R. Correction of anemia and iron deficiency in vegetarians by administration of ascorbic acid. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1995;39(4):403–406.
- 24.** Chiamchanya N. Rapid recovery time of hemoglobin level in female regular blood donors with ferrous fumarate and high dose of ascorbic acid supplement. *J Med Assoc Thai.* 2013;96(2):165–171.
- 25.** Mei Z, Serdula MK, Liu JM, et al. Iron-containing micronutrient supplementation of Chinese women with no or mild anemia during pregnancy improved iron status but did not affect perinatal anemia. *J Nutr.* 2014;144(6):943–948. doi: 10.3945/jn.113.189894
- 26.** Liu JM, Mei Z, Ye R, et al. Micronutrient supplementation and pregnancy outcomes: Double-blind randomized controlled trial in China. *JAMA Intern Med.* 2013;173(4):276–782. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.1632
- 27.** Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub4

ОБ АВТОРАХ

* **Бакиров Булат Ахатович**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0000-0002-3297-1608;
eLibrary SPIN: 9464-0504;
e-mail: bakirovb@gmail.com

Нагаев Ильдар Раильевич;
ORCID: 0000-0001-7844-8866;
eLibrary SPIN: 2238-3660;
e-mail: ildarnag007@yandex.ru

Донсков Сергей Владимирович;
ORCID: 0009-0004-8909-8805;
eLibrary SPIN: 8893-4352;
e-mail: donskovsv@petrovax.ru

AUTHORS' INFO

* **Bulat A. Bakirov**, MD, Dr. Sci. (Medicine); Associate Professor;
address: 3 Lenin st, Ufa, Russia, 450008;
ORCID: 0000-0002-3297-1608;
eLibrary SPIN: 9464-0504;
e-mail: bakirovb@gmail.com

Ildar R. Nagaev;
ORCID: 0000-0001-7844-8866;
eLibrary SPIN: 2238-3660;
e-mail: ildarnag007@yandex.ru

Sergey V. Donskov;
ORCID: 0009-0004-8909-8805;
eLibrary SPIN: 8893-4352;
e-mail: donskovsv@petrovax.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author