

В.Г. РЕБРОВ,
Е.Ю. ЕГОРОВА,
О.А. ГРОМОВА,
И.Ю. ТОРШИН

Российский
Сотрудничающий центр
Института микроэлементов
ЮНЕСКО,

Российский
государственный
медицинский университет,
Москва

Парадокс лечения анемий: когда меньшее становится лучшим

Дефицит железа, встречаясь почти у половины населения земного шара, служит наиболее частой причиной анемии и остается основной проблемой здравоохранения во всем мире. Так, в ежегодном отчете ВОЗ (1998) указывается, что на земле дефицит железа выявляется у 3,6 млрд. человек, а железодефицитной анемией (ЖДА) страдают 1,8 млрд человек.

В 1998 г. в России насчитывалось около 480 тысяч больных анемией; из них примерно 432 тысячи – ЖДА (Отдел медицинской статистики и информатики Информационно-аналитического центра МЗ РФ, 2001).

Среди населения широко распространен **латентный (скрытый)** дефицит железа, когда показатели гемоглобина еще в норме, но транспортные и органические запасы железа уже истощены. О запасах железа у пациента судят по уровню ферритина в сыворотке крови. Если его уровень снижается ниже 50 мкг/л в сыворотке крови, то необходимо исключить предлатентный или латентный дефицит железа. При снижении уровня ферритина ниже 20 мкг/л необходимо исключать ЖДА легкой степени (10). Это заставляет обратить большее внимание на проблему скрытого дефицита железа, под которым понимают сидеропению – уменьшение содержания железа в тканях при нормальных показателях гемоглобина и числа эритроцитов. Им страдает вдвое большее число людей по сравнению с железодефицитной анемией. Так, если в развитых странах Европы и на территории России железодефицитная анемия выявляется у 10% женщин детородного возраста, то скрытый дефицит железа наблюда-

ется приблизительно у 30% женщин. Основной причиной возникновения гипосидероза у женщин, кроме беременности, являются патологическая менструация и маточные кровотечения. Полименорея может быть причиной уменьшения запасов железа в организме и развития скрытого дефицита железа, а затем и железодефицитной анемии. Маточные кровотечения в наибольшей мере увеличивают объем кровопотери у женщин и способствуют возникновению железодефицитных состояний.

Второе место по частоте среди факторов, вызывающих развитие постгеморрагической железодефицитной анемии, занимают кровопотери из пищеварительного канала, которые часто имеют скрытый характер и трудно диагностируются. У мужчин это самая частая причина возникновения сидеропении. Такие кровопотери могут быть обусловлены заболеваниями органов пищеварения и болезнями других органов. Причиной скрытых или труднодиагностируемых кровопотерь является грыжа пищевого отверстия диафрагмы, варикозное расширение вен пищевода и прямой кишки при портальной гипертензии, геморрой, дивертикулы пищевода, желудка, кишечника, протока Меккеля, опухоли.

После выявления дефицита железа или ЖДА у пациента врач должен назначить адекватную терапию. В настоящее время в распоряжении врача имеется большой арсенал лекарственных препаратов железа, характеризующихся разным количеством содержащегося в них железа, различным составом и наличием дополнительных компонентов, влияющих на фармакокинетику препарата.

Целью данного обзора было сравнение различных групп препаратов для лечения ЖДА по эффективности и переносимости, чтобы врач мог проанализировать представленные данные и сделать выбор препарата для лечения ЖДА у своих пациентов. Для достижения этой цели был проведен анализ данных, представленных в медицинской литературе.

Лекарственные препараты для лечения ЖДА, которые используются в России, содержат железо в двух видах: **ионизированное Fe²⁺** в составе какой-либо неорганической или органической соли (сульфата, хлорида, fumarата, лактата и др.), и железо в составе комплексов, содержащих **окисное Fe³⁺** (железа гидроксид полимальтозат или сахарозный комплекс – Fe³⁺-ГПК).

Toblli J.E. с соавторами в 2007 году провели анализ работ по сравнению эффективности групп препаратов, содержащих соли Fe²⁺ и Fe³⁺ ГПК при лечении анемии. В MedLine было выделено 14 сравнительных исследований, из которых в 6 исследованиях отмечалась лучшая эффективность солей Fe²⁺, в 7 исследованиях отмечали равную эффективность по приросту гемоглобина, в 1 исследовании отмечали лучшую эффективность соединений Fe³⁺-ГПК (7).

Таким образом, большинство исследователей отмечают, что препараты солей Fe²⁺ или быстрее или одинаково увеличивали уровень гемоглобина и восполняли запасы железа в организме пациентов. При этом часть исследователей отмечали, что стоимость терапии была более доступной при использовании препаратов солей Fe²⁺.

Также группу препаратов, содержащих ионизированное железо Fe²⁺



Здоровье для двоих!

Когда в теле будущей мамы зарождается и начинает развиваться новая жизнь, **необходимость в железе возрастает вдвое.**

Поэтому, по данным ВОЗ беременным женщинам во II половине беременности и в первые месяцы лактации рекомендуются железосодержащие препараты.*

Фенюльс – лекарственный препарат, содержащий железо и витамины, в капсулах замедленного высвобождения:

- эффективно восполняет дефицит железа и витаминов в организме беременной женщины
- принимается по 1 капсуле в сутки для профилактики дефицита железа
- отпускается без рецепта врача



*Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, Control/WHO/NHD/01.3.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ

РАНБАХУ

Московское представительство компании "Ранбакс Лабораториз Лимитед":
129223, Москва, пр-т Мира, ВВЦ, Деловой центр "Технопарк", офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/12.

можно разделить на две подгруппы по содержанию элементарного железа в единице лекарственной формы (таблетке, капсуле): одна подгруппа с высоким содержанием элементарного железа – 80-100 мг и вторая подгруппа – с меньшим содержанием элементарного железа – 34,5-50 мг.

Представляют интерес данные опубликованные Jacobs с соавторами в 1984 г. по исследованию биодоступности железа из препаратов, содержащих разное количество элементарного железа (9). Биодоступность препаратов солей Fe^{2+} с содержанием элементарного железа 50 мг была 33%, т.е. организм усваивал примерно 15 мг железа. При увеличении содержания элементарного железа до 100 мг биодоступность солей железа снижалась до 11%, т.е. организм усваивал 11 мг железа. Аналогичная закономерность была отмечена и для препаратов Fe^{3+} -ГПК, чем выше было содержание элементарного железа, тем меньше становилась биодоступность. При содержании элементарного железа 50 мг в препарате Fe^{3+} -ГПК организм также усваивал больше железа, чем при получении 100 мг за один раз. **Парадокс ситуации состоит в том, что с меньшей дозой препарата в организм пациента поступает больше железа.**

Возможно с этим связаны рекомендации для врачей общей практики по лечению ЖДА в США: «Для взрослых пациентов, не находящихся в состоянии беременности, Центр контроля и предупреждений заболеваний (CDC) рекомендует принимать 50-60 мг элементарного железа 2 раза в день в течение 3 месяцев» (4).

Более 95% всех назначаемых препаратов железа в США для лечения ЖДА являются препараты солей Fe^{2+} . Чаще всего это препараты сульфата железа в малых дозах (до 30-50 мг), что связано с их лучшей биодоступностью и низкой стоимостью.

Также для терапии ЖДА очень важна переносимость препарата железа или частота побочных эффектов. До 21% пациентов прекращают прием препаратов железа из-за плохой переносимости (5). Часто это связано с тем, что назначаются препараты солей железа в дозировке 100 мг.

Многие исследователи отмечают, что через ЖКТ может быть адсорбировано до 10-20 мг железа в сутки. Потребность костного мозга составляет 20-30 мг в сутки и большая часть железа поступает из макрофагов ретикулоэндотелиальной системы, из разрушенных эритроцитов (8). Оставшаяся часть неусвоенного железа от дозировки 100 мг будет находиться в просвете кишечника до выведения из организма, оказывая воздействие на слизистую ЖКТ и вызывая побочные эффекты в виде тошноты, болей в эпигастрии, запоров или диареи (5).

Если сравнивать переносимость препаратов железа при высоких дозах элементарного железа (100 мг), то лучше переносятся препараты Fe^{3+} -ГПК.

Для улучшения переносимости препаратов солей Fe^{2+} часто используют формы замедленного высвобождения.

Также стараются использовать форму кишечнорастворимых капсул, чтобы исключить влияние солей железа на слизистую желудка. Еще больше пролонгирует всасывание железа специальная технология микродиализных гранул, содержащих препарат.

Использование лекарственной формы с замедленным высвобождением сульфата Fe^{2+} снижает частоту побочных эффектов в 2 раза (1, 2, 6). Именно такая технология высвобождения железа из микродиализных гранул применяется при производстве препарата Фенюльс («Ранбакси Лабораториз Лимитед»).


По данным профессора О.Д. Шапошник, при лечении ЖДА легкой степени тяжести, вызванной хронической кровопотерей на фоне заболеваний ЖКТ, препарат Фенюльс в дозе 45 мг элементарного железа в день не уступал по эффективности препарату сульфата железа 100 мг, назначавшегося в группе сравнения.

При более выраженной степени анемии у пациентов назначали препарат Фенюльс два раза в день по 45 мг, при этом наблюдалась хорошая переносимость препарата.

Наибольший прирост гемоглобина был отмечен у больных со средней тяжелой анемией, который составил в среднем 28,6 г/л за 4 недели терапии (1).

Похожие результаты были получены В.И. Орловым с соавторами (2002 г.) при лечении женщин с хронической постгеморрагической ЖДА средней степени тяжести. Пациенты получали по 2 капсулы препарата Фенюльс (90 мг элементарного железа) в сутки. Также была отмечена хорошая переносимость препарата. Срок лечения зависел от исходного уровня гемоглобина и соответствовал 1-2 месяцам (12).

Выводы

- Fe^{2+} сульфат и Fe^{3+} -ГПК имеют сопоставимую клиническую эффективность, но Fe^{2+} сульфат позволяет быстрее повысить гемоглобин.
- Низкая абсорбция железа наблюдается при дозах от 100 мг: около 90% от дозы не адсорбируется и не усваивается (3).
- Преимущество Fe^{3+} -ГПК не по эффективности лечения анемии, а по переносимости препаратов проявляется наиболее заметно при высоких дозах железа (от 100 мг).
- Применение систем пролонгации всасывания позволяют препаратам $FeSO_4$ при дозе 50 мг не уступать по переносимости Fe^{3+} -ГПК. 

Литература

1. Brock C., Curry H., Hanna C., Knipfer M., Taylor L. Adverse effects of iron supplementation: a comparative trial of a wax-matrix iron preparation and conventional ferrous sulfate tablets. Clin Ther. 1985. 7: 568-73.
2. Elwood P.C., Williams G. A comparative trial of slow-release and conventional iron preparations. Practitioner. 1970. 204: 812-5.
3. Gasche C. et al. Inflamm Bowel Dis. 2007. 13: 1545-1553.
4. <http://www.anemia.org/professionals/feature-articles/content.php?contentid=306§ionid=15>
5. Kulnigg S., Gasche C. Aliment Pharmacol Ther. 2006. 24: 1507-1523.
6. Rybo G., Solvell L. Side-effect studies on a new sustained release iron preparation. Scand J Haematol. 1971. 8: 257-64.
7. Toblli J.E., Brignoli R., Arzneimittelforschung. 2007. 57 (6A): 431-8.
8. Munoz M., Villar I., Garsia-Erce J.A. An update on iron physiology. World J Gastroenterol. 2009. 15 (37): 4617-4626.
9. Jacobs P., Johnson G., Wool L. Journal of Medicine. 1984. 15: 367-377.
10. Серов В.Н., Бурляев В.А., Коноводова Е.В. // Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц (медицинская технология). М., 2009. 22 с.
11. Шапошник О.Д., Дильман О.В. // Актуальные проблемы медицинской науки, технологии и профессионального образования. 2005, декабрь. Т. 1.
12. Орлов В.И., Царегородцев М.В. // Материалы IV Российского Форума «Мать и Дитя», часть 2. 2002. С. 218.