

# Матричный комплекс железа сульфата в комбинированной гемостатической и восстановительной терапии при аномальных маточных кровотечениях у подростков

Е.В. Уварова

Адрес для переписки: Елена Витальевна Уварова, elena-uvarova@yandex.ru

*В статье представлены данные о распространенности железодефицитной анемии у детей и взрослых. Приведена классификация железодефицитной анемии в зависимости от степени и стадии заболевания, дано обоснование необходимости проведения антианемической терапии с первого дня медикаментозного или хирургического гемостаза при аномальных маточных кровотечениях пубертатного периода. Доказана высокая эффективность препарата Сорбифер Дурулес при применении его для антианемической терапии 120 девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода.*

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, аномальные маточные кровотечения пубертатного периода, антианемическая терапия, железосодержащие препараты

## Введение

Термин «анемия» в переводе с латинского языка означает «мало-кровие». Анемия – это не диагноз, а симптом, характеризующийся снижением содержания эритроцитов и гемоглобина в объемной единице крови. Эритроциты (красные кровяные тельца) – безъядерные клетки, содержащие дыхательный пигмент гемоглобин, который способен связывать кислород и углекислый газ. Основная функция эритроцитов – транспорт газов, кислорода от органов дыхания к тканям и диоксида

углерода от тканей к легким. Гемоглобин состоит из белка и пигментной группы – гема, в состав которого входит железо. В процессе связывания кислорода (оксигенации) гемоглобин превращается в оксигемоглобин, а отдавая его, восстанавливается. Связывание гемоглобина с газами зависит от их концентрации в окружающих тканях [1, 2]. Эритроциты образуются из эритробластов под влиянием эритропоэтина (гликопротеидный гормон) в красном костном мозге. Снижение пролиферации клеток эритроидного

ростка, вызванное дефицитом железа, поражением костного мозга, дефектом синтеза или рецепции эритропоэтина, воспалительными заболеваниями, снижением основного обмена или синтеза белка, заболеваниями почек, вызывает развитие гипорегенераторной анемии. Причиной анемии могут стать и нарушения в созревании эритробластов при дефиците фолиевой кислоты, витамина В<sub>12</sub>, токсическом действии лекарств или наследственных миелодиспластических синдромах; при дефиците железа, талассемии, сидеробластозе. Чаще всего анемия возникает из-за потери эритроцитов при острых кровотечениях, а также в результате гемоглобинопатий, ферментопатий, мембранопатий, внутрисосудистого и внесосудистого гемолиза (постгеморрагическая и гемолитическая анемия).

## Роль железа в организме человека

Железо (Fe) входит в состав многих гемосодержащих соединений (оксида, цитохромов, миоглобина, гемоглобина), выполняющих в организме каталитическую и регуляторную функции. Дефицит железа – это наиболее распространенная патология в ми-



ре. Среди всех анемий на долю железодефицитной анемии приходится 70–80% случаев. Железодефицитная анемия выявлена у каждого третьего жителя Земли. Этим заболеванием крови и кроветворных органов страдают 85% детей раннего возраста, 30% школьников, в том числе 9% девочек в возрасте 12–15 лет [3–5]. Основной причиной железодефицитной анемии является длительный отрицательный баланс железа в организме вследствие его недостаточного поступления или повышенной утилизации у больных, не получающих полноценного питания, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта, а также при повышенной потребности в железе (кровотечения, донорство, гемодиализ, беременность, лактация).

Железо в организм человека поступает в виде закиси железа – труднорастворимого трехвалентного элемента, связанного с белком. Железо в пище представлено железом гема и различными железосодержащими солями и комплексами. Гемовое железо преобладает в мясной пище. В растительной пище железо входит в состав металлопротеинов и различных хелатных комплексов. Из мяса всасывается 6% железа, из яиц, рыбы – в 2 раза меньше, а из растительной пищи – только 0,2%. Кислоты, фруктоза, никотинамид, сорбит, цистеин усиливают всасывание железа, переводя его в легкоусвояемую двухвалентную форму. Танины, оксалаты, фосфаты, некоторые консерванты, антацидные препараты и антибиотики тетрациклинового ряда, наоборот, ингибируют абсорбцию железа.

Всасывание железа зависит от его биодоступности и от активности желудочно-кишечной секреции. В сильно кислой среде закись железа растворима, но при ошелачивании желудочного содержимого (рН более 2) она превращается в нерастворимые полигидроксиды. В двенадцатиперстной и тонкой кишке трехвалентное железо связывается с аскорбиновой

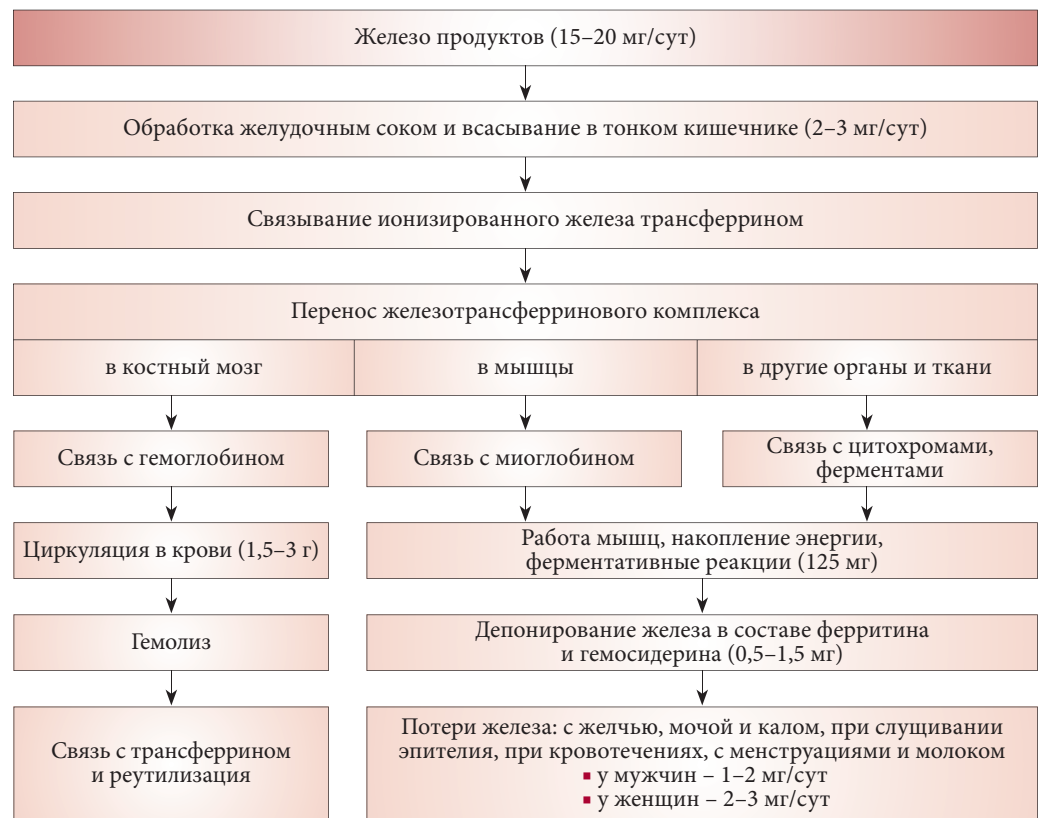


Рисунок. Обмен железа в организме человека

и другими органическими кислотами и восстанавливается до  $Fe^{2+}$ , растворимой формы. Двухвалентное железо (окись) лучше, чем трехвалентное, всасывается из просвета кишки в клетки эпителия (энтероциты). В энтероцитах, связываясь с ферритином,  $Fe^{2+}$  превращается в  $Fe^{3+}$ . Хелаты, уменьшающие всасывание неорганического железа из пищи, не влияют на всасывание гемового железа. Гем проникает в клетки слизистой оболочки кишечника как интактный металлопорфирин. Гем-оксигеназа расщепляет порфириновое кольцо, высвобождая железо. Связь с транспортными белками (интегринами, мобилферрином и параферритином) обеспечивает активное всасывание железа в клетки эпителия кишки. Конечным продуктом этой реакции является вновь образованный комплекс гема с белком, но содержащий не закисное трехвалентное, а окисное двухвалентное железо [4, 6, 7]. Железо

в клетках хранится в виде ферритина [8–10].

Транспорт железа в крови обеспечивается гликопротеином плазмы – трансферрином, сродство которого к трехвалентному железу значительно выше, чем к двухвалентному [1, 4, 11].

Особенностью метаболизма железа, поступившего в организм человека, является возможность перевода активной его формы (в составе трансферрина) в депонированную (в комплексе с ферритином) при минимизации суточной потери железа (1–2 мг в сутки) (рисунок).

Содержание железа в организме коррелирует с полом: у женщин – 3–4 г, у мужчин – 3–5 г. При полноценном питании женщины ежедневно получают 10–15 мг, тогда как усваивается только 1–1,5 мг. Этого незначительного количества, однако, хватает для компенсации среднесуточной потребности в железе у человека. Ежедневная потребность в железе

Таблица 1. Лабораторные критерии дифференцированной диагностики железодефицитной анемии (ЖДА) с учетом стадии заболевания

Показатель	Норма	Прелатентная стадия ЖДА	Латентная стадия ЖДА	Клиническая стадия ЖДА
Морфология эритроцитов	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Микроцитоз и гипохромия
Содержание гемоглобина	Без изменений	Без изменений	110–120 г/л	< 110 г/л
Средний эритроцитарный объем	81–94 мкм <sup>3</sup>	81–94 мкм <sup>3</sup>	< 80 мкм <sup>3</sup>	< 80 мкм <sup>3</sup>
Сывороточная концентрация железа	50–150 мкг% (9–27 мкмоль/л)	50–150 мкг% (9–27 мкмоль/л)	< 50 мкг% (< 9 мкмоль/л)	< 30 мкг% (< 9 мкмоль/л)
Насыщение трансферрина	30–50%	30–50%	< 30%	< 10%
Сывороточная концентрация ферритина	50–200 мкг/л	< 20 мкг/л	< 15 мкг/л	< 15 мкг/л
Окраска костного мозга на железо	1–3+	0–1+	0	0

у девочек-подростков составляет 1–2 мг [3, 5, 12, 13].

Основная часть поступающего в организм и циркулирующего железа содержится в гемоглобине эритроцитов. Так, например, у взрослого мужчины с массой тела 70 кг в связанном с гемоглобином состоянии находится 2500 мг, а у женщины с массой тела 60 кг – 1700 мг железа (65%) [14]. В то же время железо запасов, связанное с ферритином и гемосидерином, составляет примерно 400 мг (20%), с миоглобином и ферментами – 300 мг (14,9%). Железо, связанное с трансферрином, содержится в минимальном количестве – 3 мг (0,1%). В плазму ежедневно поступает 20 мг железа из разрушающихся стареющих эритроцитов. Депонирующими железом органами являются печень, селезенка (гемосидерин и ферритин) и костный мозг (гемоглобин). При повышенной потребности в железе его дефицит восполняется за счет депо, затем транспортного фонда и только в последнюю очередь за счет железа гемоглобина.

### Классификация железодефицитной анемии

Выделяют несколько стадий и степеней тяжести железодефицитной анемии. Стадии железоде-

фицитной анемии определяются в зависимости от биохимических показателей (табл. 1). Критериями прелатентной стадии железодефицитной анемии являются: снижение запасов железа (уровня ферритина) и содержание в пределах нормальных значений гемоглобина, сывороточного железа и тканевого фонда железа (гемосидерина, сидерохрома). Для выявления прелатентной стадии можно использовать определение сывороточной концентрации ферритина в качестве рутинного диагностического теста (уровень менее 20 мкг/л). Латентная стадия железодефицитной анемии проявляется снижением уровня гемоглобина в пределах 110–120 г/л и среднего эритроцитарного объема (< 80 мкм<sup>3</sup>). Самым характерным симптомом латентной стадии железодефицитной анемии является понижение уровней сывороточного железа ниже 9 мкмоль/л и ферритина ниже 15 мкг/л. Крайне важным моментом исходного обследования обмена железа является обязательное исключение приема препаратов железа на 7–10 дней. Осмотическая резистентность эритроцитов остается в пределах нормы. Высокоспецифическим лабораторным признаком является полное исчезно-

вание из периферической крови сидероцитов [1, 6, 15, 16].

Микроцитоз (уменьшение размеров эритроцитов), пойкилоцитоз (изменение формы эритроцитов) и анизоцитоз (разный размер эритроцитов), уменьшение цветового показателя в сочетании с вышеперечисленными лабораторными признаками свидетельствуют о переходе железодефицитной анемии в клиническую стадию. Снижение цветового показателя (гипохромия) происходит в результате недостатка гемоглобина в эритроцитах. Анемии обычно сопутствует тромбоцитопения, нередко наблюдаются относительный моноцитоз, лимфоцитоз и эозинопения. У больных с клинической стадией железодефицитной анемии обязательно следует оценить степень тяжести проявлений. Степени тяжести клинической стадии определяются в зависимости от уровня гемоглобина: легкая (гемоглобин 90–110 г/л), средняя (гемоглобин 90–70 г/л) и тяжелая (гемоглобин ниже 70 г/л). В настоящее время признано нецелесообразным определение уровня гемоглобина до и после менструаций. Общий дефицит железа в организме можно определить по формуле: Железо (мг) = (Гемоглобин возрастной норматив - Гемоглобин больного) × масса тела (кг) × 2,21 + 1000. Именно такая величина необходима для коррекции анемии и восстановления запасов железа [11, 17].

### Маточное кровотечение и дефицит железа

Дефицит железа, обусловленный фоновыми состояниями, в том числе ростом организма, несбалансированным питанием, дефицитом витаминов В<sub>12</sub> и С, фолиевой кислоты, меди, хроническими заболеваниями кишечника, инфекционными и воспалительными процессами, латентными и клиническим гипотиреозом, приемом антибиотиков, повышенной физической нагрузкой, вызывает обменные и эндокринные изменения. Одним из клинических проявлений дефицита же-



леза у менструирующих девушек является маточное кровотечение [5, 18, 19].

Острая и хроническая кровопотеря при маточных кровотечениях пубертатного периода, особенно при рецидивах, обуславливает развитие или усугубление железодефицитной анемии. В среднем менструальная кровопотеря составляет 50–75 мл (25–40 мг железа). При маточных кровотечениях это количество увеличивается до 150–200 мл (60–100 мг железа), то есть за сутки теряется 2–3,3 мг железа [20, 21]. Поскольку с пищей в течение суток поступает не более 2 мг железа, а физиологические потери (слущивание эпителия, потоотделение и др.) составляют 1,5 мг, потеря железа за одно менструальное кровотечение составляет 1,2–3,1 мг, а при продолжающихся и рецидивирующих кровотечениях в течение года – 430–1120 мг.

Отсутствие компенсации потерь железа приводит к развитию вначале латентной, а затем и явной железодефицитной анемии [8].

У девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями железодефицитная анемия может стать причиной неэффективности гемостатических мероприятий [2, 22, 23]. Дефицит железа в организме приводит к вегетативной лабильности, развитию расстройств пищеварения, сна и сердечно-сосудистой системы, повышению восприимчивости к инфекциям, снижению интеллекта; часто проявляется отклонениями в поведении человека и психическими нарушениями [1, 24].

Острая кровопотеря редко приводит к летальному исходу при маточных кровотечениях пубертатного периода. Однако острые полиорганные нарушения в результате тяжелой анемии и гиповолемии при массивной кровопотере, осложнения переливания нативной крови и ее компонентов, развитие необратимых системных нарушений на фоне хронической железодефицитной анемии являются значимыми

факторами риска смертельного исхода у девочек с длительными и рецидивирующими маточными кровотечениями.

### **Диагностика железодефицитных анемий**

Дефицит железа приводит к появлению обычных для всех анемий симптомов: бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек («бледная немочь»), одышка, головокружение, шум в ушах, головная боль, утомляемость, снижение работоспособности, астенизация, невротизация, слабость, сонливость, ухудшение памяти и плохая успеваемость в школе, институте, эмоционально-личностные изменения (необоснованная раздражительность, конфликтность, скандальность, социальная дезадаптация).

Поскольку железо входит в состав многих ферментов, то его дефицит вызывает снижение активности этих ферментов и нарушение метаболических процессов в организме. Сидеропения способствует развитию различных специфических симптомов. В их числе извращение аппетита (поедание мела, штукатурки, крахмала, глины, бумаги, земли, льда, сырого мяса, сырого теста, сырых макарон и др.). Нередко отмечается пристрастие к запахам бензина, ацетона, керосина, обувного крема и свежей типографской краски, лака для ногтей. Иногда у больных железодефицитной анемией наблюдается субфебрильная температура тела и предрасположенность к инфекциям вследствие снижения иммунитета [8, 25, 26].

Алебастровый (зеленовато-желтушный) оттенок кожи («хлороз»), особенно на лице и кистях, шелушение кожи на локтях и голенях, голубое окрашивание склер, ломкость волос, ломкость, исчерченность, мутность и неровность ногтей (койлонихии), заусенцы, кариес зубов, а также атрофический гастрит, ахилия, ахлогидрия, жжение языка, ангулярный стоматит, хейлоз (трещины и изъязв-

ления в углах рта) и эзофагит – характерные проявления тканевого дефицита железа у больных железодефицитной анемией.

У детей и подростков железодефицитная анемия может приводить к задержке физического развития [19, 21, 24, 27]. В результате ослабления мышечного аппарата сфинктеров появляются императивные позывы на дефекацию и мочеотделение, невозможность удержать мочу при смехе, кашле, а у девочек иногда может наблюдаться ночное недержание мочи (энурез). В редких случаях больные жалуются на затруднения при проглатывании сухой и твердой пищи (сидеропеническая дисфагия, синдром Россолимо – Бехтерева или Пламмера – Винсона) вследствие атрофии и сращений слизистой оболочки пищевода. Функциональная недостаточность печени у больных с железодефицитной анемией проявляется гипоальбуминурией, гипопротромбинемией и гипогликемией. Со стороны сердечно-сосудистой системы часто наблюдаются кардиалгии, тахикардия (в положении лежа более 100 ударов пульса в 1 минуту); возможно нарушение ритма и проводимости сердца, некоторое снижение артериального давления, расширение границ сердца влево, глухость тонов сердца, систолический шум на верхушке, «шум волчка» на яремной вене, чаще справа, снижение зубцов T и депрессия интервала ST [1, 5, 28]. Именно поэтому устранение дефицита железа является значимым фактором успеш-

Уникальная технология, позволяющая дозированно высвободить из таблетки железо только после попадания препарата Сорбифер Дурулес в верхний отдел кишечника, обеспечивает постоянство плазменной концентрации препарата и снижает частоту побочных реакций.

Таблица 2. Препараты железа для профилактики и лечения железодефицитной анемии

Название препарата	Форма выпуска	Количество железа	Дополнительные компоненты
<i>Препараты фумарата железа</i>			
Ферретаб комп.	Капсулы	50 мг	Фолиевая кислота 0,5 мг
Матерна	Таблетки	60 мг	Аскорбиновая кислота 100 мг Фолиевая кислота 1 мг
Хеферол	Капсулы	115 мг	
<i>Препараты глюконата железа</i>			
Ферронал	Таблетки	50 мг	
Ферронат	Суспензия	10 мг в 1 мл	
Тотема	Раствор для приема внутрь	50 мг (в ампуле по 10 мл)	Микроэлементы (медь, марганец)
<i>Препараты полимальтозного комплекса железа</i>			
Мальтофер	Капли	50 мг в 1 мл	
	Сироп	50 мг в 5 мл	
	Таблетки	100 мг	
Мальтофер Фол	Таблетки	100 мг	Фолиевая кислота 0,35 мг
Феррум Лек	Капли	50 мг в 1 мл	
	Сироп	50 мг в 5 мл	
	Таблетки	100 мг	
	Ампулы	100 мг	
<i>Препараты хлорида железа</i>			
Ферамид	Таблетки	50 мг	Никотинамид
Гемофер	Капли	50 мг в 1 мл	
<i>Препараты сульфата железа</i>			
Тардиферон	Таблетки	80 мг	Аскорбиновая кислота 30 мг
Ферроплекс	Драже	10 мг	Аскорбиновая кислота 30 мг
Сорбифер Дурулес	Таблетки	100 мг	Аскорбиновая кислота 60 мг Проницаемый матрикс (Дурулес)
Фенюльс	Таблетки	45 мг	Аскорбиновая кислота 50 мг Витамины группы В
Актиферрин	Капли	10 мг в 1 мл	
	Сироп	35 мг в 5 мл	
	Капсулы	35 мг	
Актиферрин композитум	Капсулы	35 мг	Витамин В <sub>12</sub> 300 мкг Фолиевая кислота 0,5 мг
Ферро-Фольгамма	Капсулы	35 мг	Аскорбиновая кислота 100 мг Витамин В <sub>12</sub> 10 мкг Фолиевая кислота 5 мг

ного лечения больных с маточными кровотечениями пубертатного периода, начиная с момента остановки кровотечения.

### Лечение железодефицитной анемии

Купировать железодефицитную анемию с помощью диеты, включающей богатые железом продукты, невозможно. Конечно, пита-

ние должно быть полноценным, нужно употреблять продукты с достаточным количеством железа и белка (говяжий язык, мясо кролика, курицы, белые грибы, гречневую или овсяную крупы, бобовые, какао, шоколад, чернослив, яблоки). Однако только применение лекарственных препаратов дает возможность эффективно устранить анемию

и восстановить запасы железа. На современном фармакологическом рынке представлен широкий спектр железосодержащих препаратов, выбор которых зависит от конкретной клинической ситуации (табл. 2).

Целью ферротерапии является обеспечение тканей, исполняющих роль депо, оптимальным количеством железа, что возможно только при выборе препарата с оптимальной абсорбцией и минимумом побочных реакций (табл. 3). Уровень абсорбции зависит от валентности железа, входящего в состав препарата [1, 7, 12, 29]. Трехвалентное железо плохо всасывается при пероральном приеме, поэтому чаще используется в препаратах для парентерального введения (Феррум Лек, Мальтофер, Венофер) либо в форме соединения с белком (Ферлатум). Следует избегать одновременного приема железосодержащих препаратов с пищей и лекарственными препаратами, уменьшающими всасывание. Кроме того, нецелесообразно назначать препараты железа внутрь при нарушении всасывания в кишечнике [1].

Большинство препаратов для перорального применения содержат двухвалентное железо в соединении с сульфатом, что позволяет обеспечить наибольшую способность соли к всасыванию при минимальной его токсичности. В современной отечественной литературе появились публикации о якобы доказанной токсичности препаратов, содержащих железо в сульфатной форме. В качестве доказательств авторы приводят результаты исследований, при внимательном изучении которых не найдено доказательств токсичности препаратов двухвалентного железа в суточной дозе до 300 мг. В аннотации к препаратам, содержащим любую форму железа, указана рекомендация не превышать рекомендуемую суточную дозу. Более того, во многих европейских странах сульфат железа не запрещен к приме-



Таблица 3. Фармакологическая характеристика наиболее распространенных на российском фармакологическом рынке препаратов железа

Препарат	Количество двухвалентного железа в одной таблетке, мг	Количество аскорбиновой кислоты, мг	Число таблеток в одной упаковке	Количество железа в одной упаковке, мг	5 г двухвалентного железа содержится в
Сорбифер Дурулес	100	60	50	5000	1 упаковке
Тардиферон / Гино-Тардиферон	80	30	30	2400	2 упаковках
Ферретаб комп.	50	нет	30	1500	3 упаковках
Фенюльс	45	50	10	450	11 упаковках
Ферро-Фольгамма	37	100	20–50	740–1850	3–7 упаковках
Активферрин	34,5	нет	20–50	690–1725	3–7 упаковках
Гемофер (капли)	–	нет	–	450	11 упаковках
Ферроплекс	10	30	100	1000	5 упаковках

нию ни у детей, ни у беременных женщин (табл. 4). Нет ни одного документа ВОЗ, запрещающего применение сульфатного железа ни детьми, ни беременными женщинами.

Знание о содержании железа в препарате и учет суточной терапевтической дозы железа для пациента позволяют определить суточное количество препарата для приема: суточное количество препарата железа – это соотношение терапевтической дозы  $Fe^{2+}$  к количеству  $Fe^{2+}$  в препарате.

### Препараты железа в педиатрической практике

В настоящее время на фармакологическом рынке России широко представлены антианемические средства. Следует подчеркнуть, что при выборе лекарственного средства нужно ориентироваться на объективные независимые доказательства эффективности того или иного препарата.

Требованиями к применению препаратов железа в детской клинике являются: достаточная биодоступность, высокая безопасность, хорошие органолептические характеристики, удобство применения, выгодное соотношение цены и качества. Препарат Сорбифер Дурулес, обеспечивающий пролонгированное дозированное высвобождение железа

сульфата и аскорбиновой кислоты из пластиковой матрицы губчатого строения, соответствует всем этим требованиям [12, 30, 31].

В каждой таблетке препарата Сорбифер Дурулес содержится сульфатный радикал двухвалентного железа (320 мг сульфата железа, соответствующего 100 мг двухвалентного железа) и акселератор всасывания (60 мг аскорбиновой кислоты). Уникальная технология, позволяющая дозированно высвобождать из таблетки железо, только после попадания препарата в верхний отдел кишечника обеспечивает постоянство плазменной концентрации препарата и снижает частоту побочных реакций (тошнота, рвота, дискинезия кишечника). Препарат имеет удобный режим дозирования (1–2 таблетки в сутки).

В подтверждение целесообразности использования Сорбифера Дурулес в целях устранения железодефицитной анемии у девочек с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода можно привести данные исследования с участием 120 больных с маточными кровотечениями пубертатного периода. Возраст больных колебался от 12 до 18 лет (средний возраст составил  $14 \pm 0,2$  лет). Из обследования были исключены пациентки, имевшие генетические или при-

Таблица 4. Препараты сульфата железа, зарегистрированные в странах Европы

Страна	Препарат
Швейцария	Ferro-Gradumet Tardyferon Ferrum Hausmann
Франция	Fer AP-HP Tardyferon
Финляндия	Retaferon
Швеция	Duroferon

обретенные нарушения системы гемостаза.

В ходе обследования уточнялась семейная предрасположенность к гемофилии, наличие макроэлементозов и эндокринопатий, анализировались анамнестические данные, экстрагенитальная патология и психический статус, проводилось гинекологическое, в том числе эхографическое, исследование. С целью выявления степени и стадии железодефицитной анемии у всех девочек-подростков уточнялись клинические симптомы, определялся уровень гемоглобина, гематокрита, эритроцитов, цветового показателя и сывороточного железа. У 24% девочек маточное кровотечение началось во время менархе или заболевание развилось спустя 5–6 месяцев после менархе, однако в большинстве случаев (76%) маточные крово-

Результаты применения матричного комплекса сульфата железа, выпускаемого в форме препарата с антианемическим действием Сорбифер Дурулес, подтверждают эффективность, безопасность и экономичность его использования в терапии анемии у девочек-подростков с маточными кровотечениями.

течения пубертатного периода отмечены через 1,5–2 года после первой менструации. Длительность кровотечения варьировала от 14–20 дней до 2–3 месяцев. Наряду с кровотечением из половых путей все девочки отметили появление слабости, повышенной утомляемости, вплоть до хронической усталости, снижение работоспособности, головные боли, головокружения. Специфические пристрастия к пище и запахам отметили только 5 больных.

Железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести была выявлена у 65 (54%), тяжелой – у 45 (46%) девушек с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода. У больных с легкой степенью анемии препарат Сорбифер Дурулес был назначен по 1 таблетке, а у больных со средней и тяжелой степенью – по 2 таблетки в сутки. Наряду с антианемической терапией девочкам

дано разъяснение о необходимости введения в пищевой рацион продуктов, богатых протеином, витаминами, микроэлементами, природными антиоксидантами.


Как известно, основными критериями эффективности терапии являются повышение уровня железа в сыворотке крови, повышение концентрации гемоглобина, количества ретикулоцитов и эритроцитов. Нормализация гемоглобина еще не является основанием для отмены лечения, так как для пополнения запасов железа в органах и тканях необходима продолжительная поддерживающая терапия.

Продолжительность курсового приема препаратов железа у больных с анемией легкой степени составила 6–8 недель, анемией средней степени – 8–10 недель и анемией тяжелой степени – 10–12 недель. Повышение концентрации гемоглобина до 100–120 г/л являлось показанием для уменьшения суточной дозы препарата Сорбифер Дурулес с 2 до 1 таблетки.

При контрольном обследовании на 7–10-й день от начала приема препарата Сорбифер Дурулес у 79 из 120 (65%) больных исчезли клинические проявления дефицита железа. Уровень гемоглобина поднялся с 82–116 до 98–123 г/л, а содержание сывороточного железа – с 2,4–7,6 до 8,1–12,0 мкмоль/л. У всех больных отмечено 3–5-кратное увеличение числа ретикулоцитов (ретикулоцитарный криз), что свидетельствовало о правильности выбора вида и дозы антианемического препарата.

Спустя 30–45 дней от начала антианемической терапии у всех 120 девочек-подростков уровень гемоглобина превышал 120 г/л (медиана – 129 г/л), а среднее значение сывороточного железа составило  $14,8 \pm 0,6$  мкмоль/л. У девочек с легкой степенью анемии уровни гемоглобина и сывороточного железа нормализовались через 2,5–3 недели, у девочек с анемией средней тяжести – спустя 4–6 недель от начала приема препарата.

Осложнений, потребовавших отмены Сорбифера Дурулес, отмечено не было. Среди возможных побочных эффектов 5 из 120 (4,1%) девочек указали появление запоров. После отмены ферротерапии отмечалась стабильность показателей гемоглобина и сывороточного железа на протяжении как минимум 3 месяцев динамического наблюдения.

Несомненным достоинством препарата явилась доступная цена при высокой эффективности его применения. Индекс «затраты – эффективность» при курсовом приеме препарата колебался от 2,154 до 4,308 руб. Статистически значимые данные, полученные при применении популярного в России препарата Сорбифер Дурулес, подтверждают его эффективность для терапии анемии у девочек-подростков с маточными кровотечениями. Все это доказывает эффективность, безопасность и экономичность использования матричного комплекса сульфата железа, выпускаемого в форме препарата с антианемическим действием Сорбифер Дурулес. 

## Литература

1. Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Сивак Л.А. и др. Железодефицитная анемия: современные подходы к диагностике и лечению: пособие для врачей. Киев, 2003. 32 с.
2. Пасман Н.М., Снисаренко Е.А., Теплицкая А.Л. и др. Дифференцированный подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений у подростков // Гинекология. 2003. Т. 5. № 6. С. 244–247.
3. Клинические рекомендации в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-медиа, 2005. 560 с.
4. Патофизиология крови / под ред. Ф.Дж. Шиффмана. М.: Бином, 2000. С. 71–122.
5. Уварова Е.В., Веселова Н.М. Железодефицитная анемия у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода // РМЖ. 2004. Т. 12. № 13. С. 780–782.
6. Казюкова Т.В., Самсыгина. Г.А., Левина А.А. и др. Определение трансферриновых рецепторов в плазме

# Сорбифер® Дурулес®

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ<sup>1</sup>



**БЫСТРОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ  
ГЕМОГЛОБИНА БЛАГОДАРЯ  
ОПТИМАЛЬНОЙ ДОЗИРОВКЕ ЖЕЛЕЗА<sup>2</sup>**



**ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ<sup>3</sup>  
БЛАГОДАРЯ ТЕХНОЛОГИИ  
ЗАМЕДЛЕННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ  
ДУРУЛЕС<sup>4</sup>**



**ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ЛЕЧЕНИЯ<sup>5</sup>**



<sup>1</sup> Логутова Л. С. и др., Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией. РМЖ. [www.rmj.ru](http://www.rmj.ru) 1215.

<sup>2</sup> Дворецкий Л. И. и др., Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных с железодефицитной анемией. Клиницист, 2007;(1):31-37.

<sup>3</sup> Дубинская Е. и др., Послеоперационная антианемическая терапия у больных с доброкачественной патологией полости матки. Журнал «Врач», 2011;(11):61-64.

<sup>4</sup> Сорбифер Дурулес. Инструкция по медицинскому применению препарата.

<sup>5</sup> Воробьев П. А. и др., Клинико-экономический анализ, М.: Издательство «НьюДиамед», 2004;215-219.



- крови – новый метод оценки эффективности ферротерапии у девочек-подростков с ювенильными маточными кровотечениями // Гинекология. 2002. Т. 4. № 6. С. 261–264.
7. Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. М.: Ньюдиамед, 2005. 76 с.
  8. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Егорова Е.С. Принципы эффективной и безопасной профилактики и лечения анемии у беременных с тромбофилией // РМЖ. Специальный выпуск. 2006. С. 40–44.
  9. Подзолкова Н.М., Нестерова А.А., Назарова С.В. и др. Железодефицитная анемия беременных // РМЖ. 2003. Т. 11. № 5. С. 326–330.
  10. Прилепская В.Н., Яглов В.В. Лечение анемии у женщин с маточными кровотечениями // Фарматека. 2003. № 2. С. 11–13.
  11. Кузник Б.В. Физиология и патология системы крови. М., 2004. 294 с.
  12. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2000. 574 с.
  13. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. М.: МИА, 2006. С. 360–395.
  14. Conrad M.E. Introduction: iron overloading disorders and iron regulation // Semin. Hematol. 1998. Vol. 35. № 1. P. 1–4.
  15. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. М.: МИА, 2000. 332 с.
  16. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей: руководство для врачей. СПб., 2001. 384.
  17. Руководство по гематологии: в 3-х томах / под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002.
  18. Deligeoroglou E. Dysfunctional uterine bleeding // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1997. Vol. 816. P. 158–164.
  19. Richlin S.S., Rock J.A. Abnormal uterine bleeding // Pediatric and Adolescent Gynecology / Ed. by S.K. Carpenter, J.A. Rock. 2<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. P. 207–225.
  20. Speroff L., Fritz M.A. Dysfunctional uterine bleeding // Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility / Ed. by L. Speroff, R.H. Glass, N.G. Kase. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. P. 547–573.
  21. Strickland J.L., Wall J.W. Abnormal uterine bleeding in adolescents // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2003. Vol. 30. № 2. P. 321–335.
  22. Уварова Е.В., Веселова Н.М., Мешкова И.П. и др. К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 1. С. 48–52.
  23. Подростковая медицина: руководство для врачей / под ред. Л.И. Левиной, А.М. Куликова. СПб.: Питер, 2006. 742 с.
  24. Minjarez D.A., Bradshov K.D. Abnormal uterine bleeding in adolescents // Obstet. Gynecol. Clin. 2000. Vol. 27. № 1. P. 63–78.
  25. Коколина В.Ф. Ювенильные маточные кровотечения // Вестник ассоциации акушеров-гинекологов. 1995. № 2. С. 88–94.
  26. Крейхилл М. Детская гинекология // Педиатрия / под ред. Д. Грефа. М.: Практика, 1997. С. 457–481.
  27. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста: руководство для врачей. 4-е изд. М.: Медпрактика-М, 2005. 340 с.
  28. Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М.: Алев-В, 2001. 272 с.
  29. Коколина В.Ф. Использование препарата ферро-фольгаммы у больных с железодефицитной анемией при ювенильных маточных кровотечениях // РМЖ. 2004. № 4. С. 24–26.
  30. Уварова Е.В., Веселова Н.М. Железодефицитная анемия у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 1. С. 53–57.
  31. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития: настольная книга детского гинеколога / под ред. В.И. Кулакова, Е.В. Уваровой. М.: Триада-Х, 2004. 135 с.

### Ferrous sulphate matrix complex in the combination hemostatic and restorative treatment of abnormal vaginal bleedings in adolescents

Ye.V. Uvarova

Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia

Contact person: Yelena Vitalyevna Uvarova, elena-uvarova@yandex.ru

Data on the prevalence of iron deficiency anemia in children and adults is presented. Symptoms of iron deficiency anemia are described according to anemia severity and stage. In adolescents with abnormal vaginal bleedings, anti-anemia treatment initiation is necessary from the first day of medical or surgical hemostasis. Ferrous sulphate matrix complex (Sorbifer Durules) is characterized by prolonged release of ferrous sulphate and ascorbic acid from the plastic porous matrix. The results of the study have demonstrated high efficacy of Sorbifer Durules in the treatment of anemia in 120 adolescents with abnormal vaginal bleedings.

**Key words:** iron-deficiency anemia, abnormal vaginal bleedings in adolescents, anti-anemia treatment, iron supplements