



¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

² Клиническая больница № 123 Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины ФМБА России, Московская область, г. Одинцово

Новые технологии лечения железодефицитных анемий

О.Н. Минушкин, д.м.н., проф.¹, О.И. Иванова, к.м.н.², А.Е. Евсиков¹

Адрес для переписки: Олег Николаевич Минушкин, oleg.minushkin@bk.ru

Для цитирования: Минушкин О.Н., Иванова О.И., Евсиков А.Е. Новые технологии лечения железодефицитных анемий. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (42): 64–68.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-42-64-68

На отечественном фармацевтическом рынке появился новый препарат железа – в сукросомальной форме – СидерАЛ Форте. Результаты отечественных исследований (эффективность изучена у 400 больных) показали преимущества этой формы железа для лечения железодефицитной анемии, что совпадает с данными европейских исследований (эффективность изучена у 300 больных). Необходимый эффект лечения достигается меньшими дозами препарата (в три-четыре раза) при отсутствии побочных эффектов. Сукросомальное железо не имеет противопоказаний, его могут принимать женщины в период беременности и лактации.

Ключевые слова: сукросомальное железо – СидерАЛ Форте, железодефицитная анемия

Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) является заболеванием, при котором уровень железа в сыворотке крови, костном мозге и других депо снижается, в результате чего нарушается образование гемоглобина эритроцитов, возникают гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях и органах [1].

Рассмотрение проблемы ЖДА целесообразно начать с общих сведений, дающих представление о проблеме в целом. Так, общее количество железа в организме взрослого человека составляет 3–4 г. При сбалансированном питании поступает 15–20 мг в сутки; дефицит железа встречается у 25% населения земного шара; на территории России у 30% женщин имеется скрытый дефицит железа, а в некоторых регионах нашей страны (Север, Сибирь, Северный Кавказ) он выявляется у 50–60% женщин детородного возраста; частота ЖДА у беременных – 20–80%. Одним из лучших тестов диагностики ЖДА является определение ферритина плазмы. Низкое содержание ферритина указывает на истощение запасов железа в депо [2]. В настоящее время выделяют три группы причин развития дефицита железа [3]:

1. Особые формы жизни и специфические состояния:
 - интенсивный рост (первый год жизни, беременность, лактация) – повышает потребность в железе вследствие его утилизации.
2. Различные патологические состояния:
 - кровопотери:

- a) из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – диафрагмальные грыжи, варикоз вен пищевода, язвы, опухоли, дивертикулез, геморрой, глистные инвазии;
 - b) из органов мочевыделительной системы;
 - c) из дыхательных путей;
 - d) мено- и метроррагии;
 - e) применение НПВП, ГКС, антикоагулянтов;
 - f) длительное донорство;
 - g) программный гемодиализ;
 - h) травмы;
- нарушение всасывания и утилизации железа:
 - a) резецированный желудок и кишечник;
 - b) снижение желудочной секреции;
 - c) синдром мальабсорбции;
 - d) длительное применение антибиотиков;
 - злокачественные новообразования;
 - применение гормональных контрацептивов.
3. Неблагоприятные воздействия:
 - недостаточное питание (вегетарианство, анорексия);
 - хроническая алкогольная интоксикация;
 - избыточные физические нагрузки.
- Всасывание железа происходит в кишечнике, кроме того, основное его количество (около 95%), освобождающееся при разрушении эритроцитов в селезенке и печени, используется в дальнейшем обмене. Всасывание железа происходит только в двухвалентной форме в двенадцатиперстной кишке. Восстановление трехвалентного железа до двухвалентного осуществ-



ляется на апикальной поверхности энтероцита с помощью фермента ферроредуктазы, затем оно переносится транспортерами к базолатеральной мембране энтероцита и всасывается в кровь, откуда поступает в депо, костный мозг и другие органы; часть железа остается в энтероците. Основным регулятором всасывания, метаболизма и переноса железа является гормон гепцидин, а роль ЖКТ в этих процессах является определяющей, так как пептиды, осуществляющие их, синтезируются печенью – центральным метаболическим органом системы пищеварения [4, 5].

Клинические варианты течения ЖДА

Основные клинические варианты железодефицитного состояния [3]:

- 1) вариант, формируемый абсолютным дефицитом железа (малое поступление, невозполнимые потери);
- 2) вариант, связанный с функциональным дефицитом железа (ферментные и транспортные дефекты всех уровней);
- 3) депонирование железа в связи с хроническими заболеваниями.

Нередко одни и те же этиологические компоненты участвуют в формировании различных типов дефицита железа, однако выделение данных типов позволяет систематизировать подходы к диагностике и лечению данного состояния.

Диагностика ЖДА

Для диагностики ЖДА достаточно двух основных критериев – наличие гипохромной микроцитарной анемии и доказанной причины ее развития, а также дополнительных: снижение сывороточного железа, повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови, снижение уровней трансферрина, ферритина и насыщения трансферрина железом. О влиянии хронических болезней судят по уровню С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов и фактору некроза опухоли альфа. Учитывают также и чисто клинические эквиваленты – упорство течения анемии, зависимость особенностей течения и эффективности лечения ЖДА от течения основного заболевания, обуславливающего дефицит железа. В последнее время наиболее чувствительным тестом считают уровень гепцидина (и как теста воспаления, и как теста депонирования).

Лечебные подходы

Принципы лечения ЖДА были сформулированы Л.И. Идельсоном в 1981 г. и остаются основополагающими по сей день [1]:

- эффекта невозможно добиться только с помощью диеты;
- препараты железа следует назначать преимущественно внутрь до еды;
- исключение для инъекционных форм железа делается в случаях выраженного нарушения всасывания микроэлемента в ЖКТ и при абсолютной непереносимости энтерального приема железа;

- улучшение показателей крови еще не означает, что в организме восстановлен запас железа;
- после нормализации гемоглобина следует продолжить прием железа еще 1–2 месяца с уменьшением суточной дозы в два раза с целью наполнения депо.

Также следует помнить, что препараты железа должны состоять из двухвалентного железа; суточная доза – 100–300 мг, выбор дозы зависит от выраженности анемии. Биодоступность железа зависит от состава соли, наличия в препарате аскорбиновой кислоты и других витаминов (фолиевой кислоты, витамина B_{12}). Об эффективности лечения судят по повышению уровня ретикулоцитов (с 7–10 дней, максимум две недели). Большинство препаратов железа при приеме внутрь вызывают развитие диспепсии (желудочной, кишечной), что в значительной мере затрудняет лечение и даже ведет к отказу больных от него.

Осложнения лечения и отказы пациентов от него явились основанием для синтеза новых препаратов, лишенных таких недостатков. В 2011 г. в РФ был зарегистрирован препарат СидерАЛ Форте – специализированный продукт лечебно-профилактического питания при анемии. В отличие от классических препаратов перорального железа, СидерАЛ Форте создан на основе сукросомального железа – в нем микроэлемент заключен в сукросому, состоящую из липосомы (бислоя фосфолипидов), покрытой сукрестором – оболочкой из эфира сахарозы (рис. 1 и 2).

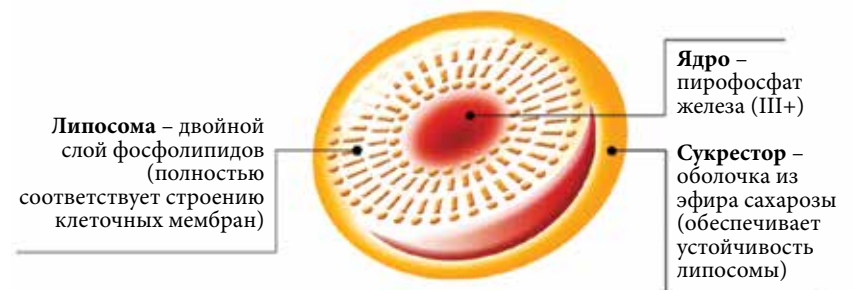


Рис. 1. Строение сукросомы



Примечание. Липосомы образуются путем самоагрегации фосфолипидов в водной фазе; двойной липидный слой напоминает клеточную мембрану.

Рис. 2. Строение липосомальной части сукросомы



Таблица 1. Динамика показателей ферростатуса больных, получавших СидерАЛ Форте

Показатель	Исходно	Через две недели	Через четыре недели
Средний уровень Hb (г/л)	93,0 ± 3,1	101,3 ± 3,8	108,5 ± 2,9
Доля больных с повышением Hb		Hb ≥ 10 г/л 47% (14 чел.)	Hb ≥ 20 г/л 50% (15 чел.)
Ретикулоциты (‰)	4,0 ± 2,2	15,1 ± 2,4	7,4 ± 1,9
Ферритин (мкг/л)	21,4 ± 10,6	39,0 ± 20,2	33,5 ± 18,6
Сывороточное железо (мкмоль/л)	4,9 ± 1,2	–	7,4 ± 1,9

Таблица 2. Характеристика больных, выраженность анемии и лечение

Характеристика больных	СидерАЛ Форте (основная группа, n = 40)	Сорбифер Дурулес (группа сравнения, n = 40)
Возраст	47,5 ± 3,6	47,8 ± 3,9
Пол	Женщины – 26, мужчины – 14	Женщины – 27, мужчины – 13
Анемия легкой степени тяжести	26 (65%)	28 (70%)
Анемия средней степени тяжести	14 (35%)	12 (30%)
Лечение	30 больных принимали по одной капсуле в сутки 10 больных принимали по две капсулы в сутки в течение двух месяцев	30 больных принимали по две таблетки в сутки (200 мг железа) 10 больных принимали по одной таблетке в сутки (100 мг железа) в течение двух месяцев

Таблица 3. Причины ЖДА

Причины анемии	СидерАЛ Форте (основная группа, n = 40)	Сорбифер Дурулес (группа сравнения, n = 40)
Кровотечение из ЖКТ	22 (55%)	20 (50%)
Меноррагии	8 (20%)	13 (32,5%)
Алиментарная недостаточность железа	9 (22,5%)	4 (10%)
Проф. донор	1 (2,5%)	3 (7,5%)

Такое строение придает сукросоме устойчивость к желудочному соку. Сукросомальное железо не раздражает слизистую оболочку и всасывается в лимфу, доставляя железо в печень, откуда оно транспортируется в костный мозг и депо железа [6].

В одной капсуле СидерАЛ Форте содержится 30 мг пиррофосфата железа, 70 мг витамина С. Принимается по одной-две капсулы один раз в сутки.

Результаты исследований в РФ

Первые исследования в России были проведены на 30 больных с ЖДА в возрасте от 18 до 79 лет, преобладали женщины. Исходный уровень гемоглобина – менее 110 г/л, сывороточного железа – менее 9 мкмоль/л. СидерАЛ Форте назначали в режиме одна капсула в сутки, 30 дней. Причины ЖДА: у 25 больных – кровопотеря, у пяти – сочетание факторов

(трое пациентов – вегетарианцы) [4]. Результаты лечения представлены в табл. 1.

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

- СидерАЛ Форте продемонстрировал хороший эффект в лечении ЖДА;
- при назначении по одной капсуле один раз в день в течение четырех недель СидерАЛ Форте обеспечивал купирование клинических признаков ЖДА и нарастание показателей гемоглобина с повышением его уровня на ≥ 20 г/л в 50% случаев;
- сукросомальное железо отлично переносилось больными и не вызывало побочных эффектов;
- избранная продолжительность лечения недостаточна для нормализации уровня гемоглобина в крови и сывороточного железа, что диктует необходимость пролонгированного применения препарата СидерАЛ Форте, чему благоприятствуют его хорошая переносимость и удобство приема;
- даны рекомендации использования препарата СидерАЛ Форте в РФ в качестве средства для лечения железодефицитных анемий (состояний).

Результаты сравнительного исследования терапии больных ЖДА СидерАЛ Форте и традиционными препаратами железа (Сорбифер Дурулес, как наиболее часто назначаемый препарат двухвалентного железа) представлены в табл. 2 и 3 [3].

Сравнительное изучение больных проведено в двух группах (по 40 больных в каждой). Больные не отличались по возрасту и причинам анемии (в основном это были больные с дефицитом железа вследствие кровопотери). Первая группа (n = 40) получала СидерАЛ Форте, вторая (n = 40) – Сорбифер Дурулес. Результаты лечения представлены на рис. 3 и в табл. 4.

Проведенное исследование позволяет сделать следующее заключение: СидерАЛ Форте в дозе одна капсула в день, содержащий 30 мг сукросомального железа, обеспечил в течение двух месяцев неуклонное нарастание показателей гемоглобина с повышением его уровня ≥ 20 г/л в 60% случаев и в дозе две капсулы (60 мг сукросомального железа) в день в 100% случаев. СидерАЛ Форте – безопасный и эффективный препарат, хорошо переносился больными и не вызывал побочных эффектов ни в одном случае. Сорбифер Дурулес, избранный как препарат сравнения, назначаемый по две таблетки в день (эквивалентно 200 мг двухвалентного железа), в течение двух месяцев обеспечивал нарастание гемоглобина с повышением его уровня ≥ 20 г/л в 82,5% случаев, в дозе одна таблетка в день – в 80% случаев. Частота побочных эффектов Сорбифера Дурулес составила 17,5% (тошнота, диарея, дискомфорт и боль в эпигастрии).

Сравнительное исследование двух препаратов железа (СидерАЛ Форте и Сорбифер Дурулес) показало сходные эффекты лечения, но сукросомальное железо позволяет достичь того же эффекта с использованием меньших доз (в три-четыре раза) в отсутствие побочных эффектов, то есть результат его применения позволяет ответить на вопрос «Как преодолеть недостатки, порождаемые традиционными препаратами железа?».

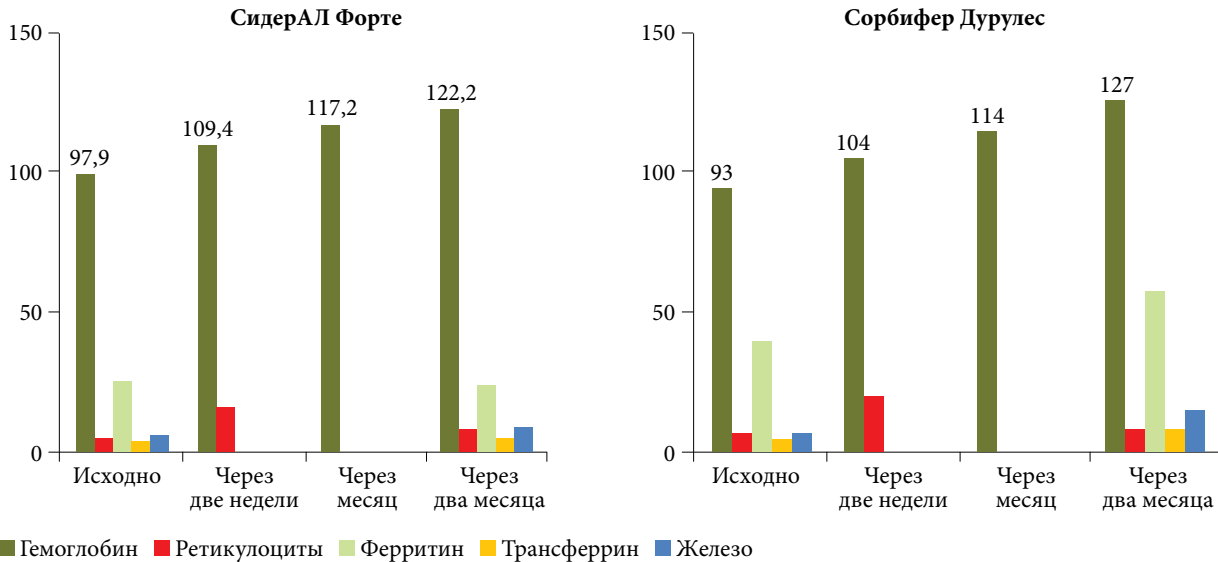
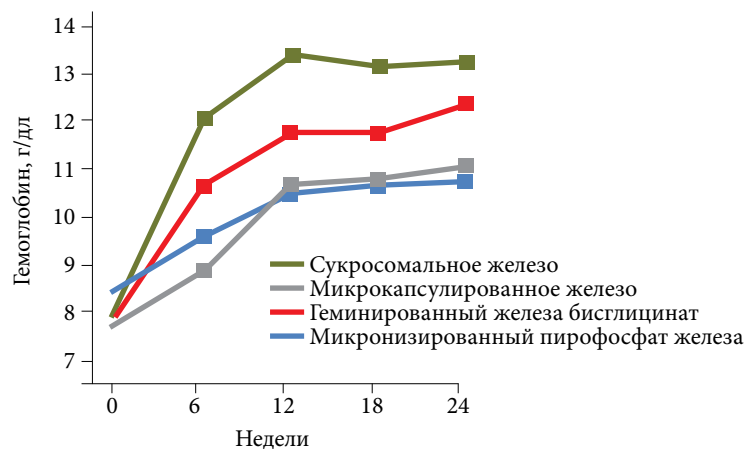
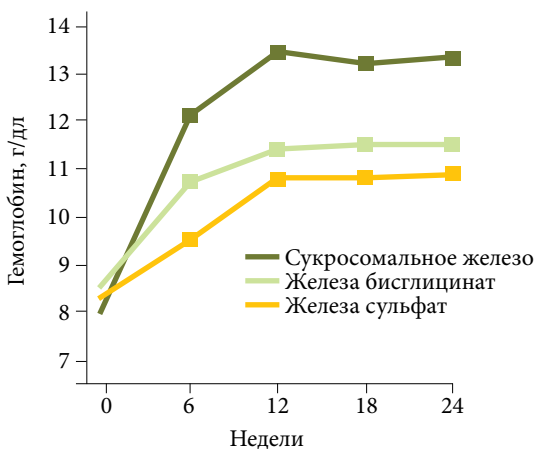


Рис. 3. Результаты лечения: динамика показателей ферростатуса в группах наблюдения

Таблица 4. Прирост гемоглобина, г/л

Показатель	СидерАЛ Форте (группа 1)	Сорбифер Дурулес (группа 2)
Через месяц	19,3	21,5
Через два месяца	24,3	34,0
При анемии легкой степени	15,3	24,4
При анемии средней степени тяжести	24,4	45,2



Примечание. Прием сукросомального железа способствовал стабильно более быстрому (с шестой недели) и значимому увеличению уровня гемоглобина у пациентов с анемией (к 24-й неделе – 13,2 г/дл).

Рис. 4. Эффективность различных пероральных препаратов железа при железодефицитной анемии вследствие желудочно-кишечного кровотечения (по [10])

Изучение эффективности СидерАЛ Форте в лечении ЖДА показало высокую биодоступность сукросомального железа, о чем свидетельствует выраженный эффект на значительно меньших дозах железа в препарате.

Немаловажное значение имеет и хорошая переносимость сукросомального железа. Побочных эффектов в исследовании зарегистрировано не было,

в то время как при лечении Сорбифером Дурулес побочные реакции отмечены у 17,5% больных [2–5, 7].

Приведенные результаты лечения ЖДА подтверждают и другие отечественные исследования [8, 9]. По данным крупного обзора, посвященного сравнительному изучению лечения 300 больных ЖДА с использованием препаратов железа различных групп [10],



анемия квалифицирована как ЖДА средней и тяжелой степени вследствие желудочно-кишечных кровотечений. Все больные были рандомизированы в шесть групп для ежедневного получения 60 мг элементарного железа в виде перорального железа сульфата, микрокапсулированного железа, микронизированного пиродифосфата железа, сукросомального железа, железа бисглицината, геминированного железа бисглицината. Исследование продолжалось 24 недели (рис. 4).

Представленные данные демонстрируют более высокую эффективность сукросомального железа в сравнении с другими соединениями железа, что скорее всего связано с особенностями физико-химических свойств сукросомы, которая обеспечивает всасывание железа через М-клетки (в отличие от

других форм железа), с этим же связано и отсутствие побочных эффектов.

Заключение

На отечественном фармацевтическом рынке появилась новая форма железа – сукросомальное железо, которая в отличие от традиционных форм и вследствие особых физико-химических свойств сукросомы усваивается через М-клетки тонкого кишечника, что избавляет препарат от побочных эффектов и позволяет добиться эффекта с применением значительно меньших (в три-четыре раза) доз железа. Немаловажно, что препарат могут применять беременные и женщины в период лактации, имеющие высокий риск развития и усугубления анемии. ☉

Литература

1. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина, 1981.
2. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И. Новое в лечении железодефицитных анемий: сборник материалов научно-практической конференции «Болезни органов пищеварения. Фармакотерапия с позиций доказательной медицины». 06.09.2018.
3. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Баркалова Ю.С. Новые технологии в лечении железодефицитной анемии. Медицинский совет. 2016; 14: 116–121.
4. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И. Железодефицитная анемия: диагностика, подходы к лечению, липосомальное железо (Сидерал Форте), особенности лечения: учебно-методическое пособие. М., 2015.
5. Стуклов Н.И. Железодефицитные синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: перспективы лечения. Клиническая медицина. 2016; 94 (6): 410–418.
6. Brilli E., Romano A., Fabiano A., et al. Sucrosomial technology is able to promote ferric iron absorption: pre-clinical and clinical evidences. Blood. 2016; 128 (22): 3618.
7. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И. Новые технологии в лечении железодефицитной анемии. Медицинский алфавит. 2016; 2 (12): 15–19.
8. Орешко Л.С., Соловьева Е.А. Анемические проявления при синдроме мальабсорбции и их коррекция. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016; 1–2: 2–5.
9. Стуклов Н.И., Князев О.В., Парфенов А.И. и др. Сравнительная эффективность применения новой сукросомальной формы железа для перорального приема и внутривенной ферротерапии в лечении анемий у больных воспалительными заболеваниями кишечника. Клиническая медицина. 2017; 95 (12): 1112–1117.
10. Gómez-Ramírez S., Brilli E., Tarantino G., Muñoz M. Sucrosomial® Iron: a new generation iron for improving oral supplementation. Pharmaceuticals. 2018; 11 (14): 97.

New Technologies for the Treatment of Iron Deficiency Anemia

O.N. Minushkin, PhD, Prof.¹, O.I. Ivanova, PhD², A.E. Evsikov¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

² Clinical Hospital No. 123, Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow Region, Odintsovo

Contact person: Oleg N. Minushkin, oleg.minushkin@bk.ru

A new iron preparation has appeared on the domestic pharmaceutical market – in sucrosomial form – Sideral Forte. The results of domestic studies (the efficacy was studied in 400 patients) have shown the advantages of this form of iron for the treatment of iron deficiency anemia, which coincides with the data of European studies (the efficacy was studied in 300 patients). The necessary effect of treatment is achieved by smaller doses of the drug (3–4 times) in the absence of side effects. Sucrosomial iron has no contraindications, it can be taken by women during pregnancy and lactation.

Key words: Sucrosomial iron – Sideral Forte, iron deficiency anemia

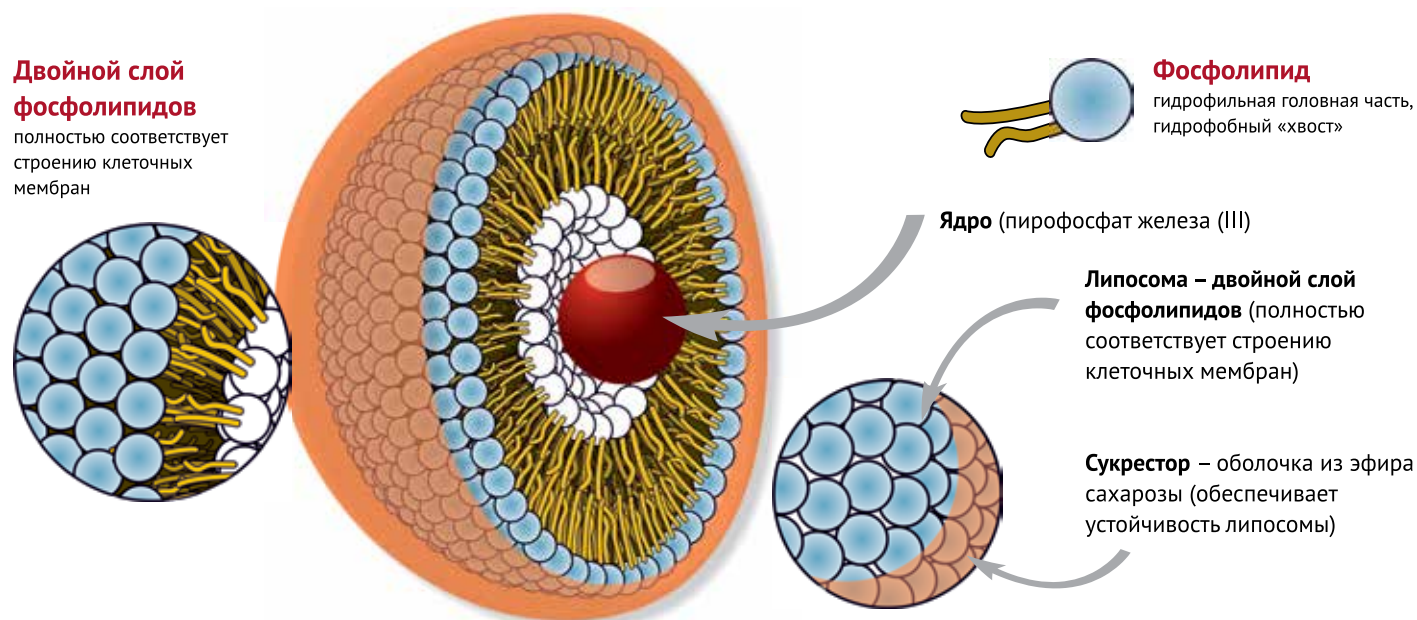
СидерАЛ®

ФОРТЕ

пирофосфат железа (III) в сукросоме



Инновационный комплекс на основе Сукросомального® железа
Сукросома состоит из липосомы, покрывающей ядро (пирофосфат железа) и сукрестора, покрывающего саму липосому



липосома + сукрестор = сукросома®

СидерАЛ® Форте является специализированным продуктом лечебно-профилактического питания на основе комбинации Сукросомального® Железа и Витамина С.

СидерАЛ® Форте включается в рацион по назначению врача при различных железодефицитных состояниях:

- сидеропении и железодефицитные анемии различной этиологии, в том числе АХЗ;
- хроническая постгеморрагическая анемия; латентный недостаток железа в организме, связанный с чрезмерными хроническими потерями крови: кровотечения (включая маточные), регулярное донорство крови;
- повышенная потребность в железе (беременность, лактация, период активного роста);
- неполноценное и несбалансированное питание, вегетарианство;
- снижение сопротивляемости организма, пожилой возраст;
- хроническая почечная недостаточность, перитониальный диализ;
- хронический гастрит с секреторной недостаточностью;
- состояния после резекции желудка;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- онкологические заболевания, химиотерапия

Рекомендации по приёму: принимать по 1-2 капсулы 1 раз в день, запивая достаточным количеством воды. Принимать в течение 1 месяца, далее рекомендуется дополнительная консультация врача. **Форма выпуска и состав:** Капсулы для приёма внутрь. 1 капсула содержит 30 мг пирофосфата железа (III) и 70 мг Витамина С. В упаковке 20 капсул.

СГР: № КЗ.16.01.79.007Е.000774.09.17 от 07.09.2017. **Производитель:** «ФармаНутра С.п.А.», Италия.

Обеспечивает высокую биодоступность железа и быстрое повышение гемоглобина у пациентов с железодефицитной анемией, в том числе беременных, благодаря сукросомальной нанотехнологии

 **МЕДИНТОРГ**
акционерное общество
Официальный дистрибьютор: АО «Мединторг»
+7 (495) 921-25-15 | mail@medintorg.ru



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ