

# НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

## В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

В статье представлены сравнительные результаты лечения железодефицитной анемии специализированным продуктом лечебно-профилактического питания на основе комбинации липосомного железа и витамина С в суточной дозе 30 (1 капс.) и 60 мг (2 капс.) и комбинированного препарата двухвалентного железа и витамина С в суточной дозе 100 (1 табл.) и 200 мг (2 табл.) в течение 2-х мес. Получены приблизительно схожие результаты, но достигнутые меньшими дозами препарата липосомного железа при отсутствии побочных эффектов.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, липосомное железо, двухвалентное железо, витамин С.

O.N. MINUSHKIN, MD, Prof., G.A. ELIZAVETINA, PhD in medicine, O.I. IVANOVA, PhD in medicine, Y.S. BARKALOV  
FSBI CSMS of the RF President Affairs Management  
NEW TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF IRON-DEFICIENT ANEMIA

The article presents the comparative results of treatment of iron-deficient anemia by a specialized therapeutic and preventive product based on a combination of liposomal iron and vitamin C at a daily dosage of 30 (1 capsule) and 60 mg (2 capsules) and a combination drug of bivalent iron and vitamin C at a daily dose of 100 (1 capsule) and 200 mg (2 capsules) for 2 months. The approximately similar results were obtained but they were achieved by lower dosages of drug contained combination of liposomal iron and vitamin C in the absence of side effects.

**Keywords:** iron-deficient anemia, lyposomic iron, bivalent iron, vitamin C.

По определению Л.И. Идельсона (1981), ЖДА – это заболевание, при котором снижается уровень железа в сыворотке крови, костном мозге и других депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина, эритроцитов, возникает гипохромная анемия и развиваются трофические расстройства в тканях.

По данным литературы, ЖДА наблюдается у 30% населения планеты, а скрытый дефицит железа встречается в 2 раза чаще [3]. В некоторых российских регионах (Север, Северный Кавказ, Восточная Сибирь) латентный дефицит железа достигает 50–60%.

Баланс железа в организме поддерживается количеством поступающего железа и его потерями. Организм обеспечивает баланс железа, регулируя процесс его всасывания в кишечнике. В случае развития дефицита железа увеличивается процент всасываемого железа, при его избытке – уменьшается. В этом процессе ключевое значение придается гепсидину – белку, синтезируемому в печени [6, 11, 18]. Гепсидин – аминокислотный пептид, является прямым медиатором в патогенезе анемии при хронических заболеваниях, непосредственно снижая абсорбцию железа в тонкой кишке, блокируя его выход из макрофагов [4–6].

Увеличение количества железа в организме ведет к стимуляции синтеза гепсидина, что уменьшает абсорбцию железа в кишечнике, транспорт и циркуляцию. В свою очередь, уменьшение абсорбции железа в кишечнике ведет к угнетению синтеза гепсидина в печени и по обратной связи – к восстановлению захвата железа из пищи и кишечника. Пока не получены антитела против гепсидина и нет возможности измерения его уровня в клинических условиях. Работы в этом направлении ведутся. Следует признать, что гепсидин – ведущий фактор регуляции обмена железа, и модуляция его биологиче-

ской активности открывает широкие клинические возможности при лечении больных с анемиями, связанными с нарушением обмена железа [5, 7].

Есть надежды, что с открытием возможности определения уровня гепсидина будут синтезированы новые лекарства для больных, страдающих анемией. Если причиной нехватки железа является избыток гепсидина в организме, то синтез антигепсидина поможет этим больным.

В настоящее время выделяют 3 глобальные причины дефицита железа в организме:

- недостаточное поступление с пищей (вегетарианство, анорексия), повышенная потребность в железе вследствие возрастания его утилизации (период роста и полового созревания ребенка, беременность, лактация);
- нарушение всасывания железа в кишечнике (резецированные желудок и кишечник, целиакия, синдром мальабсорбции, синдром слепой петли кишечника, применение гормональных контрацептивов);
- острые или хронические потери крови:
- прежде всего из ЖКТ (скользящие диафрагмальные грыжи, варикоз вен пищевода, язвы, злокачественные опухоли, дивертикулез, геморрой);
- из органов мочевыделительной системы;
- мено- и метроррагии;
- кровотечения вследствие применения НПВП, ГКС, антикоагулянтов, длительное донорство, программный гемодиализ, травмы.

Помимо ЖДА у больных выделяют анемию хронических заболеваний (АХЗ), которая отличается достаточными запасами железа в ретикулоэндотелиальной ткани организма, но сниженным уровнем сывороточного железа и насыщения им главного носителя и распределителя железа – трансферрина (транспортный белок, который доставляет железо в костный мозг из тканевых депо).

У больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) (язвенным колитом (ЯК), болезнью Крона) наиболее часто комбинируются АХЗ и ЖДА [2].

На сегодняшний день главным звеном в патогенезе АХЗ считается гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-альфа, интерлейкины 1, 6, 10, гамма-интерферон. Они приводят к угнетению синтеза эритропоэтина и значительно снижают его эффекты, направленные на усиление пролиферации и созревания эритроидных предшественников, а также усиливают свободнорадикальные реакции и процессы апоптоза [8–11]. Выраженность анемии при ВЗК может усиливаться вследствие действия других факторов (повторных эпизодов кровопотерь, влияния лекарственных средств, дефицита витаминов и др.).

Таким образом, достижение успеха в лечении ЖДА невозможно без терапии основного заболевания, устранения, по возможности, этиологического фактора, снижения активности патологического процесса и коррекции самой анемии. Лечение анемии должно быть комплексным и включать оптимизацию питания и назначение современных препаратов железа, эффективность которых зависит от выбора препарата и способа его введения.

Основным источником железа для человека являются продукты животного происхождения. В природе железо существует в двух химических формах: закисное 2-валентное (гемовое) и окисное 3-валентное (негемовое). Гемовое железо хорошо всасывается в кишечнике. Наиболее богаты гемовым железом мясо, особенно говядина, кровяная колбаса. В птице и рыбе гемового железа меньше. Печень (свиная и телячья), почки, сердце, ливерная колбаса богаты ферритином и гемосидерином, содержащими негемовое железо (последнее плохо всасывается в ЖКТ). Много негемового железа содержится в некоторых марках красного вина, фруктовых соках, яблоках, гранатах, гречневой крупе, молочных продуктах, яйцах, орехах и шоколаде. Биодоступность такого железа минимальна, и все эти продукты не являются источником железа [18]. Вегетарианство является мощным фактором риска ЖДА в любом возрасте. При этом в рацион должны входить зелень, овощи, фрукты, т. к. усвоение железа улучшается при наличии в пище витамина С. Аскорбиновая кислота препятствует окислению железа, тем самым способствуя его всасыванию. Всасывание железа ухудшают танин (содержащийся в чае и кофе), фитин (содержащийся в рисе, соевой муке), молоко и творог из-за высокого содержания кальция.

Поскольку усвоение железа из пищи ограничено, медикаментозная терапия анемии является основной. Гемотрансфузии в лечении тяжелой анемии могут использоваться только по жизненным показаниям, т. к. железо плохо утилизируется из перелитых эритроцитов. Показанием к проведению трансфузии крови является не столько уровень гемоглобина, сколько состояние гемодинамики.

Принципы лечения ЖДА были сформулированы Л.И. Идельсоном в 1981 г. и сегодня остаются основополагающими. Они включают следующие положения:

- 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 железа в ЖКТ и при абсолютной непереносимости энтерального железа;

- улучшение показателей крови еще не означает, что в организме восстановлен запас железа;

- после нормализации уровня гемоглобина следует продолжить прием железа еще 1–2 мес. с уменьшением суточной дозы наполовину, чтобы наполнить депо.

Лечение препаратами железа должно быть длительным и зависит от исходной тяжести анемии (уровня гемоглобина и дефицита железа).

Существенным недостатком парентерального применения железа является то, что необходимо использовать строго рассчитанное количество препарата. Врач может назначать инъекционные препараты только в условиях стационара. При применении инъекционных форм чаще наблюдаются побочные эффекты вплоть до анафилактического шока, возможны аллергические реакции, передозировка железа, системный и локальный сидероз, высок риск лекарственного отравления. Предпочтение следует отдавать внутривенному пути введения. В настоящее время чаще всего используют венофер (100 мг в 5 мл), космофер, ликферр 100. Препараты железа для парентерального введения находятся в 3-валентной форме в отличие от пероральных препаратов.

Основой патогенетической терапии ЖДА является применение препаратов железа внутрь. Безопасность этого способа приема достоверно выше, чем безопасность парентерального. При этом целесообразно, чтобы суточная доза 2-валентного железа составляла 100–300 мг/сут (Идельсон Л.И., 1981). В связи с этим при выборе препарата железа и определении его суточной дозировки клиницисты ориентируются не только на общее содержание в нем соли железа, но и на количество элементарного железа, содержащегося в данном препарате [13]. В настоящее время имеется большой выбор железосодержащих препаратов. Для повышения биодоступности и улучшения переносимости железа фармакологическими фирмами используются различные методические подходы: поддержание железа в 2-валентном состоянии, использование «носителей», усиление гемопоэза, утилизации и абсорбции железа, обеспечение независимости абсорбции от pH среды и активности ферментов.

Лекарственные препараты железа различаются количеством содержащихся в них солей железа, в т. ч. 2-валентного, наличием дополнительных компонентов (аскорбиновая и янтарная кислоты, витамины, фруктоза и т. д.), лекарственными формами (таблетки, драже, сиропы, растворы), переносимостью, стоимостью.

При выборе лекарственного препарата и оптимального режима дозирования необходимо помнить, что адекватный прирост показателей гемоглобина при ЖДА может быть обеспечен поступлением в организм от 30 до 100 мг 2-валентного железа. Учитывая, что при развитии ЖДА всасывание железа увеличивается на

25–30% (при нормальных запасах железа в организме – всего 3–7%) [11], назначают от 100 до 300 мг 2-валентного железа в сутки. Применение более высоких доз не имеет смысла, поскольку всасывание железа при этом не увеличивается.

Степень абсорбции 2-валентных солей железа в несколько раз выше, чем 3-валентного, поэтому препараты, содержащие 2-валентное железо, дают быстрый эффект и нормализуют уровень гемоглобина в среднем через 1–2 мес., а нормализация уровня железа в депо происходит через 3–4 мес. от начала лечения и зависит от степени тяжести анемии и дозы препарата. Требуется более длительное применение препаратов, содержащих железо в 3-валентном состоянии, в случае дефицита меди в организме они будут неэффективны. Нормализация уровня гемоглобина при лечении препаратом 3-валентного железа наступит только через 2–4 мес., а восполнение дефицита железа в депо – через 5–7 мес. от начала терапии [14, 15]. Степень абсорбции отражается и на частоте развития побочных эффектов. Уменьшить нежелательное влияние таблетированных препаратов железа на слизистую оболочку ЖКТ можно, принимая их во время еды, но при этом уменьшается всасывание железа.

Основные требования к проведению лечения препаратами железа:

- достаточное содержание элементарного железа в препарате;
- использование соли железа, обеспечивающей его наибольшую биодоступность;
- введение с препаратом железа аскорбиновой кислоты, повышающей биодоступность препарата, а также витаминов: фолиевой кислоты, цианокобаламина, играющих важную роль в гемопоэзе; недостаток этих витаминов вызывает нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках, что негативно влияет на скорость синтеза гемоглобина.

В настоящее время пероральные препараты железа разделены на две основные группы: ионные и неионные [16] (последние представлены протеиновым и гидроксиполимальтозным комплексом 3-валентного железа). Ионные препараты представлены солями 2-валентного железа, в т. ч. сульфатом железа (тардиферон, фенюльс, ферроплекс, сорбифер, ферро-фольгамма и др.); хлоридом железа (гемофер); полисахаридными соединениями – глюконат-фумаратными комбинациями (хеферол, ферронал, мегаферрин). Хелаты 2-валентного железа (цитрат, лактат, глюконат, сукцинат) всасываются лучше, чем сульфат железа. В случае непереносимости солевых препаратов 2-валентного железа, являющихся на сегодняшний день наиболее эффективными в лечении анемии и восполнении депо железа, возможно использование неионных препаратов 3-валентного железа в виде гидроксиполимальтозного комплекса (мальтофер, биофер, феррум лек и др.) [14].

При приеме препаратов в достаточной дозе на 7–10-й день от начала лечения наблюдается повышение количества ретикулоцитов. Нормализация уровня гемоглобина отмечается через 3–4 нед. от начала лечения, а в ряде

случаев затягивается до 6–8 нед. Общая длительность лечения зависит от исходной тяжести анемии. Стандартные сроки проведения ферротерапии ЖДА: при легкой степени тяжести – 3–4 нед., при средней степени – 8–12 нед., при тяжелой – 16 нед. и более.

На фоне применения ферропрепаратов внутрь наиболее часто возникают тошнота, рвота, анорексия, запоры (т. к. железо связывает сероводород, являющийся физиологическим стимулятором моторики), реже – поносы, металлический привкус во рту, окрашивание слизистых оболочек и зубов в черный цвет, аллергические реакции, головная боль. Эти побочные эффекты приводят к частым отказам пациентов от лечения.

В 2014 г. на фармацевтическом рынке России зарегистрирован специализированный продукт в качестве лечебно-профилактического питания при анемии на основе комбинации липосомного железа и витамина С. В 1 капсуле содержится 30 мг пиррофосфата железа в липосомальной форме, 70 мг аскорбиновой кислоты.

Преимущества препарата [17]:

- высокая биодоступность;
- хороший профиль безопасности – минимум побочных эффектов, хорошая переносимость, отсутствие риска передозировки;
- нетоксичен, показан к применению у беременных женщин;
- альтернатива инъекционным формам железа, что подтверждено европейскими клиническими испытаниями;
- рекомендован при железодефицитных состояниях любой степени тяжести;
- препарат железа с пролонгированным действием – прием 1 капс. 1 р/сут, что повышает комплаентность пациентов;
- отсутствие проокисляющего действия железа;
- снижает уровень воспалительных маркеров (СРБ).

В 2015 г. на кафедре терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ [19] проводилось сравнительное исследование эффективности липосомного железа и 2-валентного железа при ЖДА у разных категорий больных.

Больные с ЖДА легкой и средней степени тяжести получали препараты в течение 2-х мес. Оценивались скорость наступления эффекта, динамика уровня гемоглобина и эритроцитов, а также переносимость препаратов.

Лечение осуществлялось в режиме монотерапии. Эффективность препаратов оценивалась по следующим критериям:

- динамика уровня гемоглобина через 2 нед., 1 и 2 мес. лечения по сравнению с исходным значением;
- частота нормализации уровня гемоглобина крови через 2 нед., 1 и 2 мес. приема вышеуказанных препаратов;
- динамика уровня ретикулоцитов крови через 2 нед., 1 и 2 мес. по сравнению с исходным значением;
- динамика уровня сывороточного ферритина, трансферрина, сывороточного железа через 2 мес. лечения по сравнению с исходными значениями;
- переносимость и нежелательные явления применения препаратов.

В исследование были включены 80 пациентов мужского и женского пола с ЖДА легкой и средней степени тяжести (уровень гемоглобина <110 г/л, но не ниже 70 г/л, уровень сывороточного железа < 9 мкмоль/л).

Больные были разделены на 2 группы:

■ 1-я (40 пациентов) получала липосомное железо в комбинации с витамином С, из них 30 – 1 капс./сут, 10 – 2 капс./сут;

■ 2-я (40 пациентов, группа сравнения) получала 2-валентное железо в комбинации с витамином С, из них 30 – 2 табл./сут, 10 – 1 табл./сут.

Продолжительность лечения – 2 мес.

Причинами анемии были, как правило, острые кровотечения (табл. 1). В подгруппу с кровотечением из ЖКТ входили больные с кровоточащими язвами и/или эрозиями желудка и/или двенадцатиперстной кишки; хроническим геморроем в стадии обострения, кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, с ЯК в фазе обострения; алиментарной недостаточностью железа; доноры.

**Таблица 1. Причины ЖДА в 2 сравниваемых группах больных**

| Причины анемии                      | Липосомное железо с витамином С (70 мг)<br>1-я группа (основная),<br>n = 40 | Железа сульфат (II) с витамином С (60 мг)<br>2-я группа (сравнения),<br>n = 40 |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Кровотечение из ЖКТ                 | 22                                                                          | 20                                                                             |
| Меноррагии                          | 8                                                                           | 13                                                                             |
| Алиментарная недостаточность железа | 9                                                                           | 4                                                                              |
| Проф. донор                         | 1                                                                           | 3                                                                              |

Характеристика больных 1-й (основной) группы, принимавших комбинацию липосомного железа и витамина С: возраст больных – от 25 до 80 лет (средний возраст  $47,5 \pm 3,6$  года); женщин – 26, мужчин – 14. Анемия легкой степени тяжести (Hb 90–109 г/л) была у 26 больных, средний уровень Hb у этих больных достигал  $106 \pm 2,2$  г/л.

Анемия средней степени тяжести (Hb 70–89 г/л) была у 14 больных, средний уровень Hb в этой группе достигал  $83,1 \pm 1,4$  г/л. Средний уровень Hb в целом по группе составил  $97,9 \pm 2,2$  г/л. Уровень сывороточного железа исходно по группе в среднем достигал  $4,9 \pm 1,2$  мкмоль/л, средний уровень ферритина до лечения –  $24,45 \pm 10,6$  мкг/л, трансферрина –  $2,72 \pm 0,9$  г/л, ретикулоцитов –  $4,0 \pm 2,2$  (табл. 2).

В процессе лечения у 8 пациентов, получавших комбинацию липосомного железа и витамина С по 1 капс./сут, в связи с повторяющимися потерями крови (у 6 женщин – обильные менструации, у 1 мужчины с НЯК – выделение крови в стуле), 1 женщина с язвенной болезнью и глютенчувствительной целиакией) через 1 мес. лечения из-за отсутствия динамики показателей Hb доза липосомного железа была увеличена до 2-х капс./сут.

Величина прироста Hb через 1 мес. в целом по группе составила 19,3 г/л, через 2 мес. – 24,3 г/л (при анемии легкой степени величина прироста – 15,3 г/л, при средней степени – 27,4 г/л). Нормализация уровня Hb в крови через 2 мес. приема препарата отмечена у 24 больных (13 женщин и 11 мужчин). Нарастание уровня Hb на фоне приема липосомного железа сопровождалось повышением показателей сывороточного железа, уровня трансферрина и числа ретикулоцитов в крови. У 23 пациентов через 2 нед. наблюдался выраженный ретикулоцитарный криз.

Достоверных изменений концентрации ферритина в сыворотке крови через 2 мес. лечения не произошло.

Следует учесть, что нормальные показатели ферритина в сыворотке крови колеблются в широких пределах (от 20 до 200 мкг/л). Исходно у 24 пациентов отмечалось снижение концентрации ферритина в сыворотке < 20 мкг/л, однако у отдельных больных его уровень достигал высоких значений, приближаясь к верхней границе нормы. Возможно, это было связано с комбинацией ЖДА и АХЗ, в частности, у больных с ВЗК (2 – с ЯК), у 2-х – с меноррагиями и сальпингоофоритом. Будучи «белком воспаления», ферритин недостаточно специфично отражает запасы железа в организме человека, следствием чего и является отсутствие заметной динамики средних показателей ферритина в нашем исследовании.

Побочных эффектов при приеме комбинации липосомного железа с витамином С зарегистрировано не было. Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата. В основной группе купирование клинических признаков заболевания (общая слабость, головокружение при физических нагрузках) было констатировано уже ко 2-му визиту (через 2 нед.). Такие объективные признаки, как бледность кожных покровов, тахикардия, гипотония не отмечались на 3-м визите (через 1 мес. от начала лечения).

Характеристика больных 2-й группы (сравнения), принимавшей сорбифер дурулес: возраст больных коле-

**Таблица 2. Динамика изученных показателей ферростатуса в 1-й группе (основной)**

| Показатель                          | Исходно<br>n = 40 | Через<br>2 нед.                   | Через<br>1 мес.                  | Через<br>2 мес.                  |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Средний уровень Hb (г/л)            | $97,9 \pm 2,2$    | $109,42 \pm 2,4^*$<br>$p < 0,001$ | $117,2 \pm 1,9^*$<br>$p < 0,001$ | $122,2 \pm 3,2^*$<br>$p < 0,001$ |
| Ретикулоциты (0/00)                 | $4,0 \pm 2,2$     | $15,1 \pm 2,4^*$<br>$p < 0,001$   | -                                | $7,4 \pm 1,9$                    |
| Ферритин (мкг/л)                    | $24,45 \pm 10,6$  | -                                 | -                                | $23,5 \pm 19,8$                  |
| Трансферрин (г/л)                   | $2,72 \pm 0,9$    | -                                 | -                                | $3,91 \pm 0,75$<br>$p < 0,5$     |
| Доля больных с повышением уровня Hb | -                 | >10 г/л<br>(15 чел.)<br>37%       | ≥ 20 г/л<br>(16 чел.)<br>40%     | ≥ 20 г/л<br>(24 чел.)<br>60 %    |
| Сывороточное железо (мкмоль/л)      | $4,9 \pm 1,2$     | -                                 | -                                | $7,9 \pm 1,9$<br>$p < 0,25$      |

\*достоверно по сравнению с исходными данными.

бался от 23 до 80 лет (средний возраст –  $47,8 \pm 3,9$  года), женщин – 27, мужчин – 13. Препарат 2-валентного железа в комбинации с витамином С назначался 30 пациентам в количестве 2 капс./сут, что эквивалентно 200 мг 2-валентного железа, 10 пациентов получали 1 капс./сут (100 мг железа).

Анемия легкой степени тяжести отмечена у 28 пациентов, средний уровень Hb у этих больных составил  $99,09 \pm 2,8$  г/л. Анемия средней степени тяжести (Hb 70–89 г/л) наблюдалась у 12 пациентов, средний уровень Hb составил  $78 \pm 3,2$  г/л. Средний уровень Hb в целом по группе (40 человек) составил  $93,0 \pm 3,1$  г/л. Уровень сывороточного железа исходно по группе достигал в среднем  $5,14 \pm 1,3$  ммоль/л. Уровень ферритина до начала лечения был  $37,9 \pm 10,2$  мкг/л, трансферрина –  $2,59 \pm 1,3$  г/л, ретикулоцитов –  $5,0 \pm 1,7$  0/00 (табл. 3).

**Таблица 3. Динамика изученных показателей ферростатуса во 2-й группе (сравнения)**

| Показатель                     | Исходно<br>n = 40 | Через<br>2 нед.                  | Через<br>1 мес.                     | Через<br>2 мес.                     |
|--------------------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Средний уровень Hb (г/л)       | $93,0 \pm 3,1$    | $104,0 \pm 2,67^*$<br>$p < 0,01$ | $114,47 \pm 3,8^*$<br>$p < 0,001$   | $127,0 \pm 2,9^*$<br>$p < 0,001$    |
| Ретикулоциты (0/00)            | $5,0 \pm 1,7$     | $18,0 \pm 2,4^*$<br>$p < 0,001$  | -                                   | $6,7 \pm 2,0$                       |
| Ферритин (мкг/л)               | $37,9 \pm 10,2$   | -                                | -                                   | $56,4 \pm 10,3$<br>$p < 0,5$        |
| Трансферрин (г/л)              | $2,59 \pm 1,3$    | -                                | -                                   | $7,14 \pm 1,8$<br>$p < 0,05$        |
| Доля больных с повышением Hb   | -                 | $> 10$ г/л<br>(19 чел.)<br>47,5% | $\geq 20$ г/л<br>(21 чел.)<br>52,5% | $\geq 20$ г/л<br>(33 чел.)<br>82,5% |
| Сывороточное железо (мкмоль/л) | $5,14 \pm 1,3$    | -                                | -                                   | $13,8 \pm 2,4^*$<br>$p < 0,001$     |

\*достоверно по сравнению с исходными данными

Причинами анемии у больных этой группы были (табл. 1) кровотечения из ЖКТ у 20 больных, меноррагии различного генеза – у 13 женщин, алиментарная недостаточность железа (как следствие вегетарианства) – у 4-х больных, 3-е больных являлись донорами.

Одна пациентка с полименоррагией была исключена из исследования, т. к. в связи с повторными обильными кровотечениями через 12 дней после 3-го визита уровень Hb в крови снизился с 129 до 93 г/л (больная была переведена для лечения к гинекологу). Величина прироста Hb через 1 мес. в целом по группе составила  $21,47$  г/л, через 2 мес. –  $34,0$  г/л. При легкой степени тяжести анемии величина прироста Hb равнялась  $24,41$  г/л, при анемии средней степени –  $45,2$  г/л.

Нормализация уровня Hb в крови через 2 мес. приема 2-валентного железа в комбинации с витамином С отмечена у 31 больного (24 женщины и 7 мужчин). В результате лечения отмечалось повышение показателей сывороточного железа, трансферрина и ферритина (табл. 4). Через 2 нед. лечения наблюдался выраженный ретикулоцитарный криз.

Купирование клинических признаков анемии происходило в сроки, аналогичные срокам в 1-й группе (ко 2-му и 3-му визитам).

У 7 больных были отмечены побочные реакции на фоне приема 2-валентного железа: 1 пациентка в связи с болями в эпигастрии принимала препарат 1,5 мес. (уровень Hb за этот период повысился с 98 до 122 г/л), затем прекратила лечение; 4 пациентки через 1 мес. лечения уменьшили дозу с 2-х до 1 табл./сут в связи с появлением тошноты, у 2-х пациенток при приеме 1 табл./сут появились жидкий стул и дискомфорт в животе, им к лечению был добавлен энтеросан, побочные реакции были купированы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем сообщении впервые был оценен новый для отечественной практики препарат, создан-

**Таблица 4. Динамика изученных показателей ферростатуса в 2 группах наблюдения**

| Показатель                     | Липосомное железо с витамином С (70 мг) |                                  |                                   |                                   | Железа сульфат (II) с витамином С (6 мг) |                                  |                                     |                                     | Референтный интервал |
|--------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
|                                | Исходно                                 | Через 2 нед.                     | Через 1 мес.                      | Через 2 мес.                      | Исходно                                  | Через 2 нед.                     | Через 1 мес.                        | Через 2 мес.                        |                      |
| Средний уровень Hb (г/л)       | $97,9 \pm 2,2$                          | $109,42 \pm 2,4^*$               | $117,2 \pm 1,9^*$                 | $122,2 \pm 3,2^*$                 | $93,0 \pm 3,1$                           | $104,0 \pm 2,67^*$               | $114,47 \pm 3,2^*$                  | $127 \pm 2,9^*$                     | 120–160 г/л          |
| Ретикулоциты (0/00)            | $4,0 \pm 2,2$                           | $15,1 \pm 2,4^*$                 | -                                 | $7,4 \pm 1,9$                     | $5,0 \pm 1,7$                            | $18,0 \pm 2,4^*$                 | -                                   | $6,7 \pm 2,0$                       |                      |
| Ферритин (мкг/л)               | $24,45 \pm 10,6$                        | -                                | -                                 | $23,5 \pm 19,8$                   | $37,9 \pm 10,2$                          | -                                | -                                   | $56,4 \pm 10,3$                     | 30–300 мкг/л         |
| Трансферрин (г/л)              | $2,72 \pm 0,9$                          | -                                | -                                 | $3,91 \pm 0,75$                   | $2,59 \pm 1,3$                           | -                                | -                                   | $7,14 \pm 1,8$                      | 2–3,6 г/л            |
| Сывороточное железо (мкмоль/л) | $4,9 \pm 1,2$                           | -                                | -                                 | $7,9 \pm 1,9$                     | $5,14 \pm 1,3$                           | -                                | -                                   | $13,8 \pm 2,4^*$                    | 11,6–31,3 мкмоль/л   |
| Доля больных с повышением Hb   | -                                       | $> 10$ г/л<br>(15 чел.)<br>37,3% | $\geq 20$ г/л<br>(16 чел.)<br>40% | $\geq 20$ г/л<br>(24 чел.)<br>60% | -                                        | $> 10$ г/л<br>(19 чел.)<br>47,5% | $\geq 20$ г/л<br>(21 чел.)<br>52,5% | $\geq 20$ г/л<br>(33 чел.)<br>82,5% |                      |

\*достоверно по сравнению с исходными данными.

ный на основе липосомного железа в комбинации с витамином С.

Липосомное железо – это инновационная лекарственная форма железа, где переносчиком железа являются липосомы, которые самопроизвольно образуются в смеси с фосфолипидами и водой и представляют собой замкнутые сферы, способные быть переносчиками лекарственных форм (в данной ситуации – железа). Железо, захваченное липосомой, не контактирует со слизистыми ЖКТ, а связывается с хиломикронами, которые захватываются макрофагами и через лимфу попадают в кровь, где железо освобождается от липосомы. Такой путь усвоения железа ведет к меньшим потерям его всасывания, при этом железо не раздражает слизистую ЖКТ (не дает побочных эффектов), имеет высокую биодоступность при меньших дозах.

**Больные с ЖДА легкой и средней степени тяжести получали препараты в течение 2-х мес. Оценивались скорость наступления эффекта, динамика уровня гемоглобина и эритроцитов, а также переносимость препаратов. Лечение осуществлялось в режиме монотерапии**

Проведенная оценка комбинированного препарата липосомного железа с витамином С и сравнение итогов лечения им и препаратом 2-валентного железа показали схожий по эффективности результат, но он был достигнут меньшими дозами при лучшей переносимости лечения

(побочные эффекты были зарегистрированы только при использовании препарата 2-валентного железа у 17,5% больных). Назначение липосомного железа заметно расширяет круг лиц, которые смогут эффективно лечиться препаратами железа.

## ВЫВОДЫ

Липосомное железо с витамином С является эффективным продуктом для лечения ЖДА. Назначение 1 капсулы (30 мг липосомного железа) обеспечивает в течение 2-х мес. неуклонное нарастание показателей Hb с повышением его уровня  $\geq 20$  г/л в 60% случаев, в дозе 2 капсулы (60 мг липосомного железа) – в 100% случаев. Нормализация уровня Hb крови (на фоне 2-месячного приема) отмечена у 24 больных (60%), величина прироста Hb через 2 мес. лечения составила 24,3 г/л. Липосомное железо в комбинации с витамином С – безопасный и эффективный препарат, отлично переносился больными и не вызывал побочных эффектов ни в одном случае.

Препарат 2-валентного железа с витамином С, избранный как препарат сравнения, назначаемый по 2 табл./сут (эквивалентно 200 мг 2-валентного железа) в течение 2-х мес. обеспечивал нарастание гемоглобина с повышением его уровня  $\geq 20$  г/л в 82,5% случаев, в дозе 1 табл./сут – в 80% случаев. Нормализация уровня Hb в крови отмечена у 31 больного (77,5%), величина прироста Hb через 2 мес. лечения составила 34,0 г/л. Частота побочных эффектов составила 17,5% (в виде тошноты, диареи и дискомфорта и более в эпигастрии).



## ЛИТЕРАТУРА

- Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М. 1981, с. 190./Idelson L.I. Hypochromic anemias. M. 1981, p. 190.
- Gasche C. Zomar MC, Cavill L, Weiss G Iron, anaemia and inflammatory bowel diseases. *Gut*, 2004, 53: 1190-97.
- Цветкова О.А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии. *ПМЖ*, 2009, 17(5): 387-390./Tsetkova O.A. Medical and social aspects of iron-deficient anemia. *RMZ*, 2009, 17(5): 387-390.
- Nemeth E, Valore E. Territo Metal. *Blood*, 2003, 101: 2461-2463.
- Данилов И.П., Цвирко Д.Г. *Медицинские новости*, 2005, 6: 40-42./Danilov I.P., Tsvetkova D.G. *Meditsinskiye Novosti*, 2005, 6: 40-42.
- Демихов В.Г., Моршакоева Е.Ф., Павлов А.Д. Роль гепсидина в патогенезе анемии хронических заболеваний. *Гематология и трансфузиология*, 2006, 5: 31-34./Demikhov V.G., Morshakova E.F., Pavlov A.D. Role of hepsidin in pathogenesis of chronic diseases anemia. *Gematologia i Transfusiologia*, 2006, 5: 31-34.
- Means RT. Clin. Haematol., 2000, 13: 151-162.
- Анемия при ВЗК. В кн. Анемия – скрытая эпидемия. Пер. с англ. М.: МераПро. 2004, 57-59./Anemia in IBD. In book Anemia – hidden epidemics. Transl. From English. M.: MegaPro. 2004, 57-59.
- Патогенез и клиническое значение анемии хронических заболеваний. *Анемия*, 2005, 4: 4-10./Pathogenesis and clinical value of chronic states anemia. *Anemia*, 2005, 4: 4-10.
- Friedman S, Blumberg RS et al. Inflammatory bowel diseases New York №4 Me Graw: 112001: 1679-1692.
- Ganz T. Hepsidin a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*, 2003, 102: 783-788.
- Цветкова О.А. Ферро-фольгама – препарат выбора при железодефицитных состояниях. *ПМЖ*, 2013, 26: 1271-1273./Tsvetkova O.A. Ferro-folgama – a drug of choice in iron-deficient states. *RMZ*, 2013, 26: 1271-1273.
- Дворецкий Л.И. Гипохромная анемия. *Гематология*, 2001, 3(9)/Dvoretzky L.I. Hypochromic anemia. *Gematologia*, 2001, 3(9).
- Стуклов Н.И., Семенова Е.Н. Лечение железодефицитной анемии. *РУДН. Журнал международной медицины*, 2013, 1(2): 47-55./Stuklov N.I., Semenova E.N. Treatment of iron-deficient anemia. *RUDN. Zhurnal Mezhdunarodnoi Meditsiny*, 2013, 1(2): 47-55.
- Стуклов Н.И. Показатели эритроина в дифференциальной диагностике, выборе терапии и оценке эффективности лечения анемии при онкологических заболеваниях. Автореферат дисс. д.м.н., 2011 г./Stuklov N.I. Values of erythrin in differential diagnostics, choice of therapy and evaluation of anemia effectiveness in oncologic diseases. Author's abstract of PhD Thesis in Medicine, 2011.
- Грудницкая Е.А. Железодефицитная анемия. *Вестник семейной медицины*, 2010, 3: 4-8./Grudnitskaya E.A. Iron-deficient anemia. *Vestnik Semeynoy Meditsiny*, 2010, 3: 4-8.
- Материалы 2-го Средиземноморского многодисциплинарного курса по ЖДА, апрель 2014, Барселона. Испания./Materials of the 2nd Mediterranean Multidisciplinary Course in IDA, April 2014, Barcelona, Spain.
- Абдурахманов Д.Т. Железодефицитная анемия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Фарматека*, 2012, 13: 9-14./Abdurakhmanov D.T. Iron-deficient anemia in disease of the gastrointestinal tract. *Farmateka*, 2012, 13: 9-14.
- Железодефицитная анемия: диагностика. Подходы к лечению, липосомальное железо (Сидерал форте), особенности лечения. Методическое пособие. Москва, 2015, 24 с./Iron-deficient anemia: diagnostics. Approaches to therapy, liposomal iron (Sideral Forte), peculiarities of therapy. Methodical Guidance. Moscow, 2015, 24 p.