

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА СОРБИФЕР ДУРУЛЕС ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

МГМСУ им. Н.А. Семашко

Железодефицитная анемия (ЖДА) представляет собой одну из наиболее серьезных медицинских проблем. По данным ВОЗ [1], дефицит железа в той или иной степени выраженности имеется у 20% населения планеты. *Анемия, обусловленная дефицитом железа, составляет 80–95% всех анемий* [2]. У женщин она выявляется значительно чаще, чем у мужского населения. В 60% случаев ЖДА приходится на пациентов старше 65 лет [3]. Железо является обязательным и незаменимым компонентом различных белков и ферментативных систем, обеспечивающим необходимый уровень системного и клеточного аэробного метаболизма, а также окислительно–восстановительного гомеостаза в организме в целом. Железо играет важную роль в поддержании высокого уровня иммунной резистентности. Адекватное содержание железа в организме способствует полноценному функционированию факторов неспецифической защиты, клеточного и местного иммунитета (Казакова Л.И. и соавт., 1990 г.).

Суточная потребность в железе составляет 10 мг, для женщин 18 мг (в период беременности и лактации – 38 и 33 мг соответственно). В организме железо содержится в гемоглобине (около 65,5%), в депо (31%), небольшая часть – в миоглобине (3,5%), гемосодержащих ферментах и в плазме крови [1, 6].

К развитию ЖДА приводят хронические кровопотери, нарушение всасывания железа, увеличение потребности организма в железе в период роста, беременности и лактации, алиментарное недостаточное поступление железа в организм [3].

Клиническая картина ЖДА складывается из симптомов, свойственных любой анемии (повышенная утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, головокружения), и признаков, связанных с тканевой сидеропенией. С недостатком ферментов, содержащих железо, связаны трофические расстройства: выпадение волос, ломкость ногтей, сухость кожи, трещины в углах рта, извращение вкуса. При выраженном тканевом дефиците железа появляются койлонихии, дисфагии, нарушение желудочной секреции, недержание мочи при смехе, кашле. Изменения со стороны сердечно–сосудистой системы у больных ЖДА проявляются при незначительной физической нагрузке одышкой, сердцебиением, тахикардией в 60% случаев. Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что при ЖДА происходит нарушение одной из важнейших функций крови – переноса кислорода к тканям с развитием гипоксии тканей и изменениями в сердечно–сосудистой системе [5, 6].

А.В. Лирман с соавт. [7] обращают внимание на то, что железодефицитные состояния у молодых нередко трактуются, как нейроциркуляторная дистония: с учащением пульса, снижением АД, расширением или нормальными границами сердца, систолическим шумом на верхушке сердца.

В ряде работ отмечено [8,9], что у пожилых лиц с ЖДА при старении наблюдается снижение уровня железа в сыворотке крови и костном мозге, падение эффективности включения железа в эритроциты, что коррелирует со снижением уровня гемоглобина и тяжестью изменений сердечно–сосудистой системы. Наблюдается обострение ишемической болезни сердца, застойная сердечная недостаточность. Появились работы [4], указывающие на то, что у больных ЖДА диагностировали безболевою ишемию миокарда, увеличивающуюся по мере нарастания тяжести заболевания. Причиной ее возникновения служит гипоксия миокарда, возрастающая при физической нагрузке.

Таким образом, вопрос о взаимосвязи между тяжестью поражения сердечно–сосудистой системы и дефицитом железа у больных ЖДА представляет научный и практический интерес, особенно в отношении обратимости этих изменений.

В нашем исследовании ставилась цель оценить переносимость и эффективность лечения железodefицитных анемий, в том числе с сопутствующей сердечно–сосудистой патологией препаратом Сорбифер Дурулес.

Материал и методы

В течение 5 лет в исследование были включены 1426 больных в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст мужчин и женщин составил $48,3 \pm 4,5$ и $42,5 \pm 2,3$ лет соответственно). Из обследованных больных у 5% – впервые выявленная ЖДА, 24% пациентов страдали анемией в течение года, 71% – в течение 5 лет. Причиной ЖДА у женщин молодого возраста служили длительные меноррагии (46%), у 28% – меноррагии, связанные с наличием миомы матки. У 14% больных (в большей степени у мужчин) причиной ЖДА были состоявшиеся в прошлом желудочно–кишечные кровотечения, у 12% – недостаточное питание.

Пациентам проводился курс лечения препаратом *Сорбифер Дурулес* в течение 4–х недель. При прохождении через желудочно–кишечный тракт из пористого матрикса таблеток Сорбифер Дурулеса в течение 6 часов происходит непрерывное выделение ионов двухвалентного железа. Благодаря медленному выделению ионов железа местно не образуется высокая концентрация железа и тем самым удается избежать раздражения слизистой оболочки желудочно–кишечного тракта. Форма выпуска препарата в оболочке предотвращает образование желтой каймы на зубах при длительном приеме. Препарат содержит 320 мг сульфата железа, соответствующего 100 мг двухвалентного железа, и 60 мг аскорбиновой кислоты, что улучшает всасывание и усвоение микроэлемента. Мы использовали схему приема препарата по 1 таблетке 2 раза в день.

Оценка лабораторных показателей проходила в динамике: начало исследования, через 2, 3, 4 недели лечения препаратом. Клинический анализ крови проводился на автоматическом анализаторе. В качестве лабораторных параметров, включенных в исследование, были выбраны: количество эритроцитов, гемоглобин, цветовой показатель, гематокрит, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах. Использовали лабораторные показатели, характеризующие обмен железа в организме: сывороточное железо (СЖ), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), латентную железосвязывающую способность сыворотки (ЛЖСС) и коэффициент насыщения трансферрина (КНТ). Из инструментальных методов исследования проводили ультразвуковое исследование брюшной полости (УЗИ), ЭКГ–ST мониторинг по Holter до и после лечения в случае выявленных изменений на ЭКГ. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы медико–биологической статистики.

Результаты

У 36,4% обследованных больных была выявлена ЖДА легкой степени, у 27,3% – средней степени и у 18,2% – тяжелой степени.

До лечения 36% больных предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, 18% – на сердцебиение и 46% – на тканевые проявления дефицита железа (койлонихии, дисфагии, нарушение желудочной секреции, недержание мочи при смехе, кашле).

У 48 больных в анамнезе отмечалась ишемическая болезнь сердца (ИБС) и были выявлены изменения при проведении ЭКГ-мониторирования. Больные отмечали жалобы на учащение загрудинных болей, сердцебиение, одышку.

Эффективность лечения определяли каждую неделю, по субъективной оценке, пациентами переносимости препарата, степени улучшения самочувствия и по данным показателей периферической картины крови. Переносимость препарата была хорошей, только в нескольких случаях во время первой недели терапии отмечались запоры. Других побочных действий препарата не выявлено.

Через две недели лечения субъективная оценка эффективности лечения определялась пациентами, как «состояние улучшилось» – у 36%, «состояние значительно улучшилось» у 18% и у 18% – «состояние мало улучшилось». Через 4 недели приема препарата пациенты отметили значительное улучшение состояния, так, 54% больных оценивали свое состояние, как «значительно улучшилось». При этом 55% не предъявляли жалобы, повышенную утомляемость отмечали 18%, проявления тканевого дефицита железа отмечались только у 18% больных, на сердцебиение жаловались 9% больных.

Полученные данные лабораторного исследования подтверждают общую тенденцию улучшения клинического состояния больных на фоне проводимой терапии. Прирост гемоглобина и гематокрита представлен на рис. 1. Уровень гемоглобина в крови достоверно увеличился уже на 2-й неделе лечения. Гематокрит увеличился в среднем с исходного значения $26,8 \pm 1,3\%$ до $39,0 \pm 2,5\%$ после проведенного лечения.

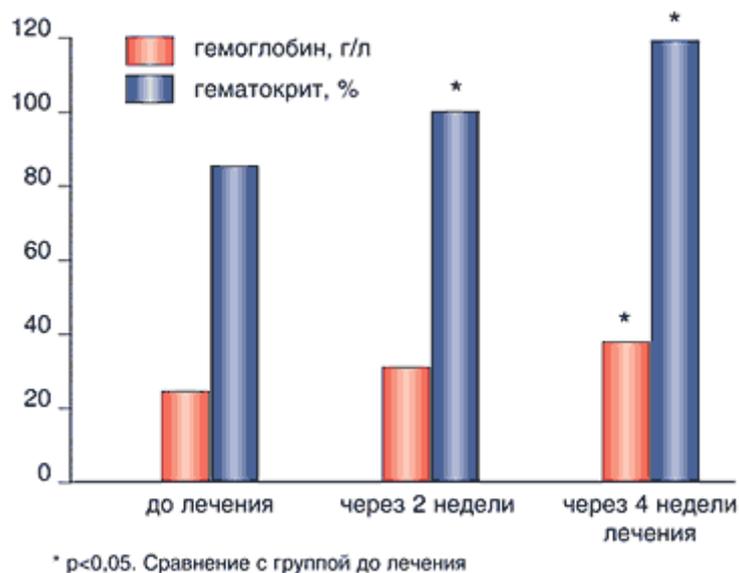


Рис. 1. Динамика гематологических показателей при лечении препаратом Сорбифер Дурулес

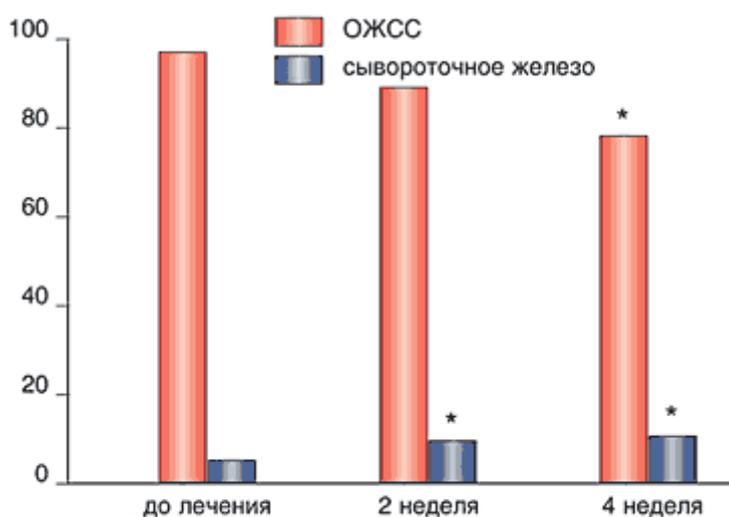
Количество эритроцитов увеличилось с $3,2 \pm 0,51$ до $4,7 \pm 0,21 \times 10^{12}/л$. Достоверное увеличение этого показателя наблюдалось на 3-й неделе лечения. Анализ динамики цветового показателя, определяемого по уровню среднего содержания гемоглобина в эритроците и среднего объема эритроцита, свидетельствует о переходе состояния гипохромии к нормохромной характеристике (табл. 1).

Таблица 1. Показатели гемограммы у больных в процессе лечения препаратом Сорбифер Дурулес (n=1426)

Показатель	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,2 \pm 0,51	4,2 \pm 0,48	4,6 \pm 0,3**	4,7 \pm 0,21**
Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH), pg	21,8 \pm 1,4	23,6 \pm 1,1	26,4 \pm 1,3**	28,5 \pm 1,2**
Средний объем эритроцитов (MCV), fq	76,1 \pm 4,3	81,8 \pm 4,6	83,1 \pm 3,3*	89,5 \pm 3,7**
СОЭ, мм/ч	13,5 \pm 1,8	12,1 \pm 1,9	10,3 \pm 1,7	7,6 \pm 1,2*

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – различия достоверны в сравнении с 1-й неделей

Содержание сывороточного железа до лечения составляло 6,2 \pm 0,3 мкмоль/л, после лечения через 4 недели достоверно увеличилось до 13,6 \pm 1,2 мкмоль/л ($p < 0,05$), ОЖСС пришла к норме через 4 недели у 86% больных (рис. 2).



* $p < 0,05$. Сравнение с группой до лечения

Рис. 1. Динамика гематологических показателей при лечении препаратом Сорбифер Дурулес

У 48 больных ЖДА с сопутствующей ИБС в 38,2% случаев была отмечена желудочковая экстрасистолия, у 14 больных – синусовая тахикардия. Смещение сегмента ST вниз от изолинии при ЭКГ-мониторировании было выявлено у 36 пациентов ЖДА, в том числе у 24 были отмечены безболевого эпизоды ишемии миокарда. Терапия препаратом Сорбифер Дурулес привела к купированию кардиалгий у 16 больных и тахиаритмий – у 4 больных. Кроме того, у 18 пациентов по данным суточного мониторирования ЭКГ отмечалось уменьшение количества и продолжительности эпизодов болевой и безболевого ишемии миокарда на фоне стандартной антиангинальной терапии.

Полная клиническая и гематологическая ремиссия (нормализация уровня гемоглобина и показателей феррокинетики) были получены через 4 недели от начала лечения у 75% больных. Для поддержания достигнутой ремиссии, при сохраняющихся кровопотерях, обусловленных циклическими меноррагиями, было рекомендовано продолжить прием Сорбифер Дурулеса по 1 таблетке в последующие 4 месяца после курса лечения.

Лечение ЖДА необходимо начинать сразу после верификации диагноза и установления причин дефицита железа. Следует отметить, что для правильности выбора препарата железа необходимо учитывать количество микроэлемента в каждой таблетке препарата. Препарат должен обладать пролонгированным действием, что сокращает частоту приема

и хорошо переносится больными. Расчет суточной и курсовой дозы препарата производится с учетом степени тяжести анемического синдрома, висцеральных поражений, уровня сывороточного железа.

Таким образом, основными принципами лечения ЖДА являются коррекция причин, лежащих в основе дефицита железа, устранение не только анемии, но и дефицита железа в крови и в тканях. Пациенты должны быть информированы, что компенсация дефицита железа и коррекция ЖДА не может быть достигнута с помощью специальных диет. Высокое содержание двухвалентного железа в препарате Сорбифер Дурулес, его высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость при минимальных побочных явлениях, которую продемонстрировал препарат в нашем исследовании, позволяют рекомендовать его для широкого использования при лечении железодефицитных состояний.

Литература:

1. Белошевский В.А., Минаков Э.В. Анемия при хронических заболеваниях. / Издательство Воронежского университета. 1995 г. –С 34–37.
2. Волков В.С. , Кириленко Н.П. Железодефицитные состояния./ Кардиология –№ 6, –т.31., 1991, –С 64–67
3. Вуд Мари Э., Банн Пол А., Токарев Ю.Н., Бухни А.Е. Секреты гематологии и онкологии. / под. ред., М.: БИНОМ, 1997.
4. Гороховская Г.Н., Пономаренко О.П., Парфенова Е.С. Состояние сердечно–сосудистой системы при железодефицитных анемиях./ Кремлевская медицина, Клинический вестник –№2, 1998, –С.34–37.
5. Козинец Г.И., Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике./ ред. , М.: Триада–Х, 1997 г.
6. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей./ Москва 1999г., –С 25–27.
7. Лирман А.В., Стрнев Ф.В. Об изменениях сердца при железодефицитных состояниях. / Клин. мед., 1986, т 64, №5, –с 69–72.
8. Меерсон Д.З., Сухомлинов А.Б., Евсеева М.Е., Абдикалиев Н.А. Предупреждение повреждения миокарда при гемолитической анемии с помощью антиоксидантов. / Кардиология., 1983., т. 23, №6, –с94–99.
9. Стрнев Ф.В. Об изменениях сердца, центральной гемодинамики и физической работоспособности под влиянием железодефицитной анемии легкой и средней степени тяжести. / 1989, –с 45–47.