

Рациональная антианемическая терапия в гинекологии

А.Л.Тихомиров¹, С.И.Сарсания²

¹Московский медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России, Москва
²ООО «С-Мария», Москва

В обзорной статье рассмотрен рациональный вариант купирования железодефицитной анемии в гинекологии с учетом последних исследований и особенностей патогенеза.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, железо, железосодержащие биомолекулы, Сорбифер Дурлес.

Rational Antianemic Therapy in Gynecology

A.L.Tikhomirov¹, S.I.Sarsaniya²

¹A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow
²ООО «S-Mariya», Moscow

The review article considers the rational option of iron deficiency anemia relief in gynecology, taking into account the latest research and the peculiarities of pathogenesis.

Keywords: iron deficiency anemia, iron, iron-containing biomolecules, Sorbifer Durules.

Проблема железодефицитных состояний (ЖДС) и железодефицитной анемии (ЖДА) продолжает оставаться актуальной. Несмотря на возросший интерес врачей к этой патологии, большой арсенал лекарственных средств для лечения, разработку новых тестов и методов диагностики, число больных ЖДА неуклонно растет [1]. В мире анемией страдают около 1,6 млрд человек или 24,8% от общего населения. Наряду с истинной ЖДА существует скрытый дефицит железа, который в Европе и России составляет 30–40%, а в некоторых регионах (Север, Северный Кавказ, Восточная Сибирь) – 50–60%. В 2017 г. ВОЗ приняла новые, более актуальные рекомендации по профилактике анемии, пришедшие на смену предписаниям пятилетней давности. В целом, ВОЗ рекомендует относить абсолютно всех девочек, девушек и женщин со стабильным менструальным циклом в группу риска по развитию анемии и применять профилактическую дозу элементарного железа ежедневно в течение 3 мес. каждого года (30–60 мг) [2]. У женщин суточная потребность в железе составляет 1,5–1,7 мг, при обильных менструальных кровотечениях (ОМК) и аномальных маточных кровотечениях (АМК) она возрастает до 2,5–3 мг. Значительно уве-

личивается суточная потребность в железе в период беременности и нормально протекающих родов (в 2 раза), лактации (в 10 раз).

Железо – жизненно важный для человека элемент, входит в состав гемоглобина, миоглобина, играет первостепенную роль во многих биохимических реакциях. В комплексе с порфирином, будучи включенным в структуру соответствующего белка, железо обеспечивает связывание и высвобождение кислорода, принимает участие в целом ряде важных окислительно-восстановительных процессов. Участвует в активности оксидоредукции многочисленных митохондриальных энзимов, в синтезе ДНК (в составе коэнзима редуктазы рибонуклеотидов).

Железосодержащие биомолекулы выполняют следующие основные функции:

1. Транспорт электролитов (цитохромы, железосеропротеиды).
2. Транспорт и депонирование кислорода (миоглобин, гемоглобин и др.).
3. Участие в формировании активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы, супероксиддисмутаза, тиреопероксидаза (синтез гормонов щитовидной железы), миелопероксидаза (фагоцитоз) и др.).
4. Транспорт и депонирование железа (трансферрин, ферритин и др.). Запас железа или в форме ферритина (легко мобилизуемая форма резерва) или в форме гемосидерина (трудно мобилизуемая форма резерва). Плазматический транспорт включает трансферритиновое железо и составляет приблизительно 1% железа от общего объема организма.
5. Обеспечение функций иммунокомпетентных клеток.

Железо в организме человека находится в двух физиологических состояниях: или в виде запасов в ретикулоэндотелиальной системе (печени, селезенке, костном мозге), или в активном функциональном состоянии (в эритроцитах и в предшественниках эритроцитов), так что для поддержания баланса между этими двумя состояниями необходимы многочисленные белки [3]. За последние 15 лет открыто большое количество пептидов, которые позволили лучше понять патогенез нарушений метаболизма железа при различных заболеваниях. Гомеостаз железа включает десятки различных белков, каждый из которых имеет уникальную функцию, без выполнения которой происходят тяжелые нарушения гомеостаза железа. Так, в геноме человека найдено по крайней мере 27 генов отвечающих за транспорт и гомеостаз ионов железа – сидерофлексины (гены *SFXN1*, *SFXN2*, *SFXN4*, *SFXN5*), гены переноса растворов (*SLC11A1*, *SLC11A2*, *SLC40A1*), ферритино-подобные гены (*FTH1*, *FTL*, *FTHL17*, *FTMT*), фратаксин (*FXN*), церулоплазмин (*CP*) и др. В целом, в геноме человека существует не менее 230 генов, на основе которых синтезируются белки гомеостаза железа [3].

Наиболее известны из всех белков трансферрин (ТФ) и ферритин (ФТ) – основные транспортные белки железа. Так же были открыты два основных регулятора гомеостаза железа – протеин HFE и гепсидин. В работах последних лет доказана роль гепсидина в контроле энтероцитарного, плацентарного и макрофагального метаболизма железа.

Гепсидин был открыт в 2000 г. и описан в работе А. Krause. По значимости это открытие уже сравнивают с открытием инсулина. Исследование, сделанное в Институте Кошен в Париже и опубликованное в известном американском журнале «PNAS», может претендовать на Нобелевскую премию по медицине.

Гепсидин является гормоном, регулирующим содержание железа и ответственным за развитие анемии при хронических заболеваниях. Он продуцируется гепатоцитами и относится к белкам острой фазы, участвующим в инфекционных и воспалительных процессах. Уровень гепсидина растет при инфекциях или воспалении и падает при гипоксии или анемии. Железо может быть токсичным. Оно катализирует образование активных форм кислорода и активирует провоспалительный транскрипционный фактор NF-κB. В высоких концентрациях оно повреждает клетки. В связи с этим абсорбция железа должна находиться под жестким контролем.

Наиболее перспективные направления применения Гепсидина в гематологии:

1. Диагностика заболеваний, связанных с перегрузкой организма железом.
2. Диагностика железорефрактерной железодефицитной анемии (IRIDA).
3. Диагностика и мониторинг терапии железодефицитной анемии (IDA).
4. Диагностика скрытых потерь железа.
5. Диагностический параметр для мониторинга современного лечения нарушений обмена железа [4]. Мембранный протеин HFE (ранее называемый HLA-A) регулирует эндоцитоз рецептора трансферрина в клетку. Повреждение структуры протеина HFE может привести к неконтролируемому ускорению захвата железа в клетку и таким образом к гемохроматозу [5].

Помимо хорошо известных патогенетических особенностей ЖДА при ОМК и АМК значительную роль играет нарушение продукции эритропоэтина. Эритропоэтин (Э) – фактор роста эритроцитов, уровни которого имеют важное значение для эритропоэза. При снижении эритропоэтина снижается интенсивность образования эритроцитов, что соответствует анемии. Эритропоэтин – гликопротеидный гормон (ген EPO) синтезируется фибробластами в перитубулярном капиллярном эндотелии почек. Кроме регуляции производства эритроцитов, Э вовлечен в заживление ран и защитный ответ мозга на повреждения нейронов. Регулировка уровней эритропоэтина в крови осуществляется посредством белков-сенсоров кислорода – факторов, вызываемых гипоксией (HIF). В присутствии кислорода, HIF-белки гидроксилируются и подвергаются быстрому гидролизу. Когда же уровни кислорода недостаточны, HIF-белки непосредственно активируют транскрипцию гена эритропоэтина [3, 6]. Рецептор к эритропоэтину расположен на клетках предшественниках эритроцитов в костном мозге. Взаимодействие эритропоэтина с рецептором приводит к интенсивной дифференциации клеток предшественников и образованию эритроцитов. Эритропоэтин крови является чувствительным показателем гипоксии и может быть использован в качестве одного из наиболее важных критериев для оценки эффективности лечения у пациентов с железодефицитной анемией.

Итак, в норме процессы обмена железа в организме строго регулируются, поэтому их нарушение сопровождается либо его дефицитом, либо его избытком. Естественно, в организме есть приспособительные механизмы для предотвращения ферродефицита, в частности, повышение всасываемости железа в тонкой кишке, однако если не устранить причину ферродефицита, происходит «срыв» адаптационных механизмов.

Клиника ЖДА

Клиническая картина ЖДА складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром).

Общеанемический синдром: слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне АД. Часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервозность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита. Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

Сидеропенический синдром обусловлен дефицитом ряда ферментов (цитохромы, пероксидазы, сукцинатдегидрогеназа и др.), в состав которых входит железо. Дефицит этих ферментов, возникающий при ЖДА, способствует развитию многочисленных симптомов:

1. Изменения кожи и ее придатков (сухость, шелушение, легкое образование трещин, бледность). Волосы тусклые, ломкие, «секутся», рано седеют и выпадают. У 20–25% больных отмечаются изменения ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, иногда ложкообразная вогнутость (койлонихия).
2. Изменения слизистых оболочек (глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта, ангулярный стоматит).
3. Изменения со стороны ЖКТ (атрофический гастрит, атрофия слизистой пищевода, дисфагия). Затруднение глотания сухой и твердой пищи.
4. Мышечная система. Нарушение синтеза миоглобина приводит к развитию миастении (вследствие ослабления сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, иногда ночное недержание мочи у девочек). Следствием миастении могут быть и невынашивание беременности, осложнения в процессе беременности и родов (снижение сократительной способности миометрии).
5. Пристрастие к необычным запахам.
6. Извращение вкуса. Наиболее часто у детей и подростков. Выражается в стремлении есть что-либо малосъедобное.
7. Сидеропеническая миокардиодистрофия, склонность к тахикардии, гипотонии.
8. Нарушения в иммунной системе (снижается уровень лизоцима, В-лизинов, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, снижение уровня Т- и В-лимфоцитов, что способствует высокой инфекционной заболеваемости при ЖДА и появлению вторичного иммунодефицита комбинированного характера) (WHO, 2001).
9. Изменения со стороны нервной системы (повышенная утомляемость, шум в ушах, головокружение, головные боли, снижение интеллектуальных возможностей). При дефиците железа нарушается миелинизация нервных стволов, что, по-видимому, носит необратимый характер, снижается количество и чувствительность D₂-рецепторов в аксонах. В исследованиях отмечено снижение электрической активности в полушариях и затылочных долях мозга. Некоторые авторы связывают с дефицитом железа нарушения мышления, снижение ког-

Сорбифер Дурулес

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ¹



**БЫСТРЕЕ, ЧЕМ ПРЕПАРАТЫ Fe³⁺,
СПОСОБСТВУЕТ ПОВЫШЕНИЮ NЬ
БЛАГОДАря ВЫСОКОЙ БИОДОСТУПНОСТИ Fe²⁺ ²**



**ОБЛАДАЕТ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ³
БЛАГОДАря ТЕХНОЛОГИИ ЗАМЕДЛЕННОГО
ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДУРУЛЕС⁴**



**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИ ВЫГОДЕН
ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЖДА ПО
ПОКАЗАТЕЛЮ «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ»⁵**



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сорбифер Дурулес.

2. Радзинский В.Е., Рябинкина Т.С. Железодефицитная анемия у беременных: риски и возможности коррекции. Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак, 2017; 2 (38): 102-108.

3. Дворецкий Л.И., Заспа Е.А. Сравнительная эффективность железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией. Клиницист, 2007. №1. С. 31-37.

4. Суклов Н.И., Митченкова А.А. Анемия и дефицит железа. Глобальные проблемы и алгоритмы решений // Терапия, 2018. Т. 24. № 6. С. 147-155.

5. Грибкова И.В., Холония-Волоскова М.Э., Полякова К.И., Степанова В.Н., Дубовцева В.А., Фисун А.Г., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н.

Фармакоэкономический анализ применения пероральных препаратов железа для лечения и профилактики железодефицитной анемии беременных. Акушерство и гинекология. 2018; 3: 138-144

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8

Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



РУ П N011414/01

Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Лабораторные показатели оценки обмена железа	
Показатель	Назначение
Ферритин	Отражает объем депонированного железа
Растворимый рецептор трансферрина (sTfR)	Указывает на потребность эритропоэза в железе и характеризует активность эритропоэза
Отношение концентрации растворимого рецептора трансферрина к логарифму концентрации ферритина (sTfR/log ферритина)	Свидетельствует об истощении запасов железа
Содержание гемоглобина в ретикулоците (Ret-He)	Характеризует потребность эритропоэза в железе, используется для ранней оценки ответа эритропоэза на проводимую терапию

- нитивных функций и памяти, развитие болезни Паркинсона и Альцгеймера. Участие железа в деятельности дофаминергической и опиатной нейромедиаторных систем, в процессах миелинизации нервных стволов ЦНС делает понятными неврологические проявления железодефицитной анемии.
- Функциональная недостаточность печени (при длительном и тяжелом течении анемии). На фоне гипоксии возникает гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, гипогликемия.
 - Изменения со стороны половой системы (нарушение менструального цикла, причем встречаются как меноррагии, так и олигоменорея). При этом отмечено, что у больных миомой матки гиперполименорея не является определяющим фактором в развитии анемии. На развитие дефицита железа у таких больных оказывают выраженное влияние половые гормоны, их соотношение, а также медиаторы воспаления (интерлейкины, фактор некроза опухоли).
 - Нарушение гормональной функции коры надпочечников – дефицит синтеза андрогенов и глюкокортикоидов с развитием субклинического гипокортицизма с элементами гипоандрогении и гипокортицизма.
 - Нарушение гормональной функции щитовидной железы – дефицит синтеза йодтиронинов (Т3, Т4) с развитием субклинического гипотиреоза.

Критерии постановки диагноза ЖДА

- Снижение уровня гемоглобина, цветового показателя.
- Уровень эритроцитов, как правило, снижен, но возможны случаи ЖДА с нормальным уровнем эритроцитов, но сниженным гемоглобином. Гипохромные анулоциты, склонность к микроцитозу, анизо- и пойкилоцитозу (неодинаковая величина, различные формы). Снижается среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH). Осмотическая резистентность эритроцитов нормальная или несколько повышена. При исследовании крови пациента с манифестным дефицитом железа на автоматическом анализаторе необходим обязательный просмотр мазка периферической крови, при котором выявляются морфологические изменения RBC, характерные для манифестного дефицита железа.
- Снижение уровня сывороточного железа (гипоферремия). Важно помнить, что уровень железа в сыворотке (СЖ) не патогномичный, низко чувствительный и неспецифичный признак ЖДА. Показатель СЖ нестабилен, так как содержание железа в сыворотке подчиняется суточным биологическим ритмам и меняется в зависимости от диеты.
- Повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Вычитая из ОЖСС уровень сывороточного железа, определяют латентную железосвязывающую способность сыворотки (норма 28,8–50,4 мкмоль/л), при дефиците железа она повышена. Общая железосвязывающая способность сыворотки коррелирует с уровнем трансферрина в сыворотке, но соотношение между ни-

ми нелинейно и нарушается при состояниях, влияющих на связывающую способность трансферрина и железосвязывающих белков.

- Снижение насыщения трансферрина железом. Насыщение трансферрина железом (НТЖ) является расчетным коэффициентом, находится в прямой зависимости от уровня СЖ и в обратной зависимости от уровня ОЖСС. НТЖ численно отражает степень заполнения железо–транспортных вакансий. Однако важно помнить и знать, что насыщение трансферрина железом может снижаться при воспалении, инфекции, злокачественных новообразованиях, болезнях печени, нефротическом синдроме, а увеличиваться при беременности, принятии оральных контрацептивов (положительное влияние эстрогенов на синтез ТФ). Содержание ТФ в крови при нормальной беременности повышается с максимумом на 30–34-й неделе. В третьем триместре беременности концентрация ТФ в сыворотке может повыситься на 50%.
- Гематокрит используют для суждения о выраженности анемии, при которой, как правило, отмечается его снижение.
- Уровень ретикулоцитов чаще нормален, но возможны варианты. Небольшое повышение – при значительной кровопотере, а также при лечении препаратами железа. Современные гематологические анализаторы позволяют измерить содержание гемоглобина в ретикулоците. При дефиците железа содержание гемоглобина в ретикулоците уменьшается независимо от наличия или отсутствия воспалительного процесса. Определение содержания гемоглобина в ретикулоците является информативным показателем эффективности проводимой терапии.
- Уменьшение запасного фонда железа: снижение ферритина сыворотки. По мнению многих исследователей, одного этого показателя достаточно для выявления анемии, однако повышение ферритина как острофазового белка при наличии в организме воспалительного процесса может маскировать дефицит железа, поэтому для установления правильного диагноза следует использовать комплекс клинико-морфо-биохимических критериев. Уровень ферритина повысится независимо от уровня железа в организме при лихорадке, остром и хроническом воспалении, ревматоидном артрите, при острых и хронических болезнях печени, при беременности и может не соответствовать степени анемии (влияние субклинически протекающих инфекций). Уровень ферритина может снижаться при гипотиреозе и дефиците витамина С.
- Тест абсорбции $^{59}\text{Fe}^{3+}$. Тест, позволяющий определить истощение депонированного железа. Примерно в 60% случаев выявляется повышение абсорбции более 50% при норме 10–15%.
- Нередко тенденция к лейкопении, количество тромбоцитов чаще нормально, при более выраженной кровопотере возможен тромбоцитоз.
- Десфераловый тест (снижение выведения железа с мочой).

В последнее время, с целью повышения качества диагностики, исследуют концентрацию трансферриновых рецепторов (TfR). TfR – трансмембранный белок, который присутствует практически на всех клетках. Представляет лишь отдельную, экстрамембранную, трансферрин-комплексную порцию рецептора. Две трети всех TfR находятся в красном костном мозге. Его уровень пропорционален общему количеству рецепторов ткани, а концентрация зависит от клеточной потребности в железе и от роста клетки. Эти факторы лежат в основе использования TfR как критерия активности эритропоэза и маркера адекватности снабжения железом костного мозга. Параметр TfR является чувствительным индикатором дефицита железа. При низком внутриклеточном уровне железа синтез TfR усиливается. Исследуя концентрацию сывороточного TfR появляется возможность выявить дефицит железа на клеточном уровне. При этом концентрация TfR не зависит от наличия инфекции, воспаления, пола, возраста, беременности.

Таким образом, TfR, ферритин, гемоглобин обеспечивают полную картину запасов железа и функциональный статус (см. таблицу).

Однако этот метод пока широко не используется из-за его сложности и отсутствия международного стандарта оценки показателя TfR (J. Bierner и соавт., 2002).

Отметим, что воспалительные заболевания занимают в структуре гинекологических заболеваний первое место, и если у больной есть воспалительные заболевания органов малого таза, наружных половых органов, то перед антианемической терапией надо провести адекватную противовоспалительную терапию, иначе, все то железо, которое будет получать больной, устремится в очаг воспаления. Биологический смысл – торможение железо-зависимого деления бактерий. Адекватная коррекция гормональных нарушений нередко способствует восстановлению нормального метаболизма железа в организме и достаточной продукции сывороточного эритропоэтина.

Основные этапы лечения ЖДА:

- купирование анемии;
- терапия насыщения (восстановление запасов железа в организме);
- поддерживающая терапия.

Продолжительность каждого этапа для каждой больной индивидуальна. Во время проведения всех трех этапов лечения ЖДА должен осуществляться качественный мониторинг феррокинетических показателей и диспансерное наблюдение 2 раза в год.

ЖДА приводит не только к развитию гиповолемии, а также к нарушению реологических свойств крови, создавая фон для тромбоэмболических осложнений, в том числе тромбоэмболии легочной артерии [1, 3, 7]. Повышению риска тромбообразования при анемиях способствуют: образование ригидных, незрелых форм эритроцитов, не обладающих способностью к деформации, создающих благоприятные условия для адгезии тромбоцитов и повреждению эндотелия сосудов; активация VIII фактора свертывания крови; выделение из эритроцитов в плазму физиологического активатора тромбоцитов – аденозина дифосфата (фактора R), обладающего агрегационными свойствами; истощение антитромбина III – плазменного α_2 -глобулина, блокирующего тромбин и другие активированные ферментные факторы свертывания – X, IX, XI, XII, VII, обусловленное дисфункцией эндотелия при анемиях. Нарушениям гемодинамики сопутствуют изменения регионарного кровообращения, белкового

обмена и водно-электролитного баланса. На фоне гипоксии создаются благоприятные условия для размножения патогенной, особенно анаэробной, микрофлоры, что часто бывает причиной гнойно-септических осложнений после хирургических вмешательств [8–10].

Нередко железодефицитное состояние, и как крайнее его проявление – ЖДА, недооценивается практическими врачами.

Важнейшим критерием эффективности лечения ЖДА служит прирост концентрации Hb > 10 г/л в первый месяц приема препаратов железа [11]. Многие рекомендации определяют этот период как знаковый, позволяющий планировать дальнейшее лечение. При отсутствии ответа на терапию необходимо расширить обследование, так как это означает одно из двух: либо имеет место неустраненная причина ЖДА, либо у пациента не ЖДА, а другой вариант гипохромной анемии. Показана наибольшая эффективность препаратов двухвалентного железа (сульфат, фумарат, глюконат железа), которые и рассматриваются как препараты выбора при решении вопроса о проведении пероральной терапии. Есть рекомендации ВОЗ по включению в состав препаратов железа аскорбиновой кислоты, которая увеличивает абсорбцию железа на 30%. В этих же рекомендациях обсуждаются так называемые формы железа с замедленным высвобождением как препараты, которые позволяют получить максимальный эффект с использованием больших доз железа и при этом минимизировать побочные эффекты [12].

Рациональной является терапия препаратом Сорбифер Дурулес от 100 до 200 мг препарата в сутки в течение 3–12 нед. в зависимости от степени ЖДА. Эффективность антианемической терапии оценивают по приросту Hb, динамике гематокрита, ретикулоцитов, эритроцитов, трансферрина, ЖОСС, железа сыворотки, ферритина. К концу 2-й недели купирование ЖДА препаратом Сорбифер Дурулес наблюдается у 79% пациенток с различной степенью ЖДА. Сорбифер Дурулес содержит оптимальное количество двухвалентного железа – 100 мг и 60 мг аскорбиновой кислоты. Аскорбиновая кислота способствует улучшению всасывания железа, а также обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Сорбифер Дурулес обеспечивает быстрое восстановление уровня гемоглобина (уже через 2–3 нед.). Восстановление гемоглобина происходит быстрее, чем при приеме препаратов трехвалентного железа. Доказано, что прием Сорбифера Дурулеса в рекомендованной терапевтической дозе по 100 мг два раза в день обеспечивает на 30% большее всасывание железа из препарата Сорбифер Дурулес по сравнению с обычными препаратами железа.

Препараты солей железа содержат двухвалентное железо, которое после поступления в кровь превращается в трехвалентное железо для последующего его включения в молекулу гемоглобина. Процесс превращения двухвалентного в трехвалентное железо, благодаря потере одного электрона, может сопровождаться образованием свободных радикалов, что обозначается как оксидативный стресс, способный оказывать негативное влияние на физиологические процессы в различных органах и тканях. В то же время препараты железосодержащих комплексов, в состав которых входит трехвалентное железо, непосредственно используемое для построения молекулы гемоглобина, лишены возможного прооксидантного действия. Это различие между двумя группами железосодержащих препаратов постулируется некоторыми авторами как недостаток пре-

паратов, содержащих соли железа и преимущество железосодержащих комплексов. Способность препаратов солей железа вызывать оксидативный стресс, в отличие от железосодержащих комплексов, показана в эксперименте на крысах и в условиях *in vitro*. Однако реальность феномена оксидативного стресса при лечении препаратами солей железа в клинических условиях осталась недоказанной. В последние годы были проведены исследования различных показателей активности свободнорадикального перекисного окисления липидов (базальная и стимулированная хемолюминисценция, малоновый диальдегид) и антиперекисной активности плазмы, и при этом не было выявлено активизации процессов свободноперекисного окисления у больных железодефицитной анемией на фоне лечения препаратами солей железа [13].

Важной особенностью препарата Сорбифер-Дурулес является технология Дурулес, обеспечивающая постепенное поэтапное пролонгированное высвобождение активных компонентов из пластиковой матрицы губчатого строения в верхний отдел кишечника. Такой способ обеспечивает постоянство плазменной концентрации ЛС и снижает частоту побочных реакций (тошнота, рвота, дискинезия кишечника) [14]. Препарат имеет удобный режим дозирования: 1–2 таблетки в сутки. Таблетку следует проглотить целиком, не разжевывая, и запить не менее чем половиной стакана жидкости. Восстановление уровня гемоглобина при приеме Сорбифера Дурулеса происходит уже в течение первых 2–3 нед., что быстрее, чем при приеме препаратов трехвалентного железа [15].

Одной из очевидных и наиболее часто развивающихся причин ЖДС и ЖДА в гинекологии являются последствия ОМК и АМК. Важным является своевременная диагностика и быстрое восстановление гемоглобина. Без препаратов железа устранить анемию и дефицит железа невозможно.

Литература

1. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Железодефицитные состояния в акушерстве и гинекологии. Грани проблемы. Современное лечение. РМЖ. Мать и дитя. – 2011. – № 1. – С. 24. / Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I., Nochevkin E.V. Zhelezodefitsitnye sostoyaniya v akusherstve i ginekologii. Grani problemy. Sovremennoe lechenie. RMZh. Mat' i ditya. 2011; 1: 24. [in Russian]
2. http://mosapteki.ru/material/80-zhenshin-v-rossii-stradayut-ot-latentnogo-zhelezodeficitnogo-9210#_ftnref2.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Клинические и молекулярные аспекты эффективного и безопасного лечения анемии. Методическое пособие. М.: 2010. – С. 49. / Gromova O.A., Torshin I.Yu., Khadzhidis A.K. Klinicheskie i molekulyarnye aspekty effektivnogo i bezopasnogo lecheniya anemii. Metodicheskoe posobie. M.: 2010; 49. in Russian]
4. Girelli D., Nemeth E., Swinkels D.W. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. Online 2016 Apr 4 Published Blood. 2016 Jun 9; 127 (23) IF: 10,8.
5. Borch-Johnsen B., Hagve T.A., Hauge A., Thorstensen K. Regulation of the iron metabolism. Tidsskr Nor Laegeforen. 2009; 129 (9): 858–862.
6. Громова О.А., Рахтеенко А.В. Железодефицитная анемия. Гематология. – 2016. – С. 213–226. / Gromova O.A., Rakhteenko

A.V. Zhelezodefitsitnaya anemiya. Gematologiya. 2016; 213–226. in Russian]

7. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Редько Н.А. Антианемическая терапия – важное звено в лечении лейомиомы матки. Аналитический обзор. Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 6 (14). – С. 7–16. / Tatarchuk T.F., Kosej N.V., Red'ko N.A. Antianemicheskaya terapiya – vazhnoe zveno v lechenii lejomiomy matki. Analiticheskij obzor. Reproductivnaya endokrinologiya. 2013; 6 (14): 7–16. in Russian]
8. Давыдов А.И. Восстановительное лечение после органосохраняющих операций у больных подслизистой лейомиомой матки и аденомиозом. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – № 6. – С. 13–21. / Davydov A.I. Vosstanovitel'noe lechenie posle organosokhranyayushchikh operatsij u bol'nykh podslizistoj lejomiomoy matki i adenomiozom. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2011; 6: 13–21. in Russian]
9. Коноводова Е.Н., Докуева Р.С.-Э., Якунина Н.А. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике. РМЖ. – 2011. – № 20. – С. 1228–1231. / Konvodova E.N., Dokueva R.S.-E., Yakunina N.A. Zhelezodefitsitnye sostoyaniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike. RMZh. 2011; 20: 1228–1231. in Russian]
10. Серов В.Н., Дубровина Н.В., Балущкина А.А. Железодефицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения. Разрешение (серия АА № 0000151) федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС № 2010/003 от 18.01.2010 г. М.: МедЭкспертПресс, 2010. – 28 с. / Serov V.N., Dubrovina N.V., Balushkina A.A. Zhelezodefitsitnaya anemiya v ginekologicheskoy praktike: osnovnye printsipy lecheniya. Razreshenie (seriya AA № 0000151) federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya na primeneniye novoj meditsinskoj tekhnologii FS № 2010/003 ot 18.01.2010 g. M.: MedEkspertPress, 2010; 28. in Russian]
11. Стуклов Н.И., Митченкова А.А. Анемия и дефицит железа. глобальные проблемы и алгоритмы решений. Терапия. – 2018. – № 6 (24). – С. 147–155. Doi: [https://dx.doi.org/10.18565 / Stuklov N.I., Mitchenkova A.A.. Anemiya i defitsit zheleza. global'nye problemy i algoritmy reshenij. Terapiya. 2018; 6 \(24\): 147–155. Doi: https://dx.doi.org/10.18565 / \[in Russian\]](https://dx.doi.org/10.18565/StuklovN.I.,MitchenkovaA.A..Anemiyaideficitsitzhelaza.global'nyeprob-lemyiialgoritmyreshenij.Terapiya.2018;6(24):147-155.Doi:https://dx.doi.org/10.18565/[inRussian])
12. Стуклов Н.И., Семенова Е.Н. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее, эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? Журнал международной медицины. – 2013. – № 1 (2). / 7. Stuklov N.I., Semenova E.N. Lechenie zhelezodefitsitnoj anemii. Chto vazhnee, effektivnost' ili perenosimost'? Sushchestvuet li optimal'noe reshenie? Zhurnal mezhdunarodnoj meditsiny. 2013; 1 (2). in Russian]
13. Лебедев В.А., Пашков В.М. Принципы терапии железодефицитной анемии у гинекологических больных. Трудный пациент. – 2013. – № 11. – С. 33–38. / Lebedev V.A., Pashkov V.M. Printsipy terapii zhelezodefitsitnoj anemii u ginekologicheskikh bol'nykh. T-patient. 2013; 11: 33–38. in Russian]
14. Уварова Е.В. Матричный комплекс железа сульфата в комбинированной гемостатической и восстановительной терапии при аномальных маточных кровотечениях у подростков. Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 28. / Uvarova E.V. Matrichnyj kompleks zheleza sulfata v kombinirovannoj gemostaticheskoy i vosstanovitel'noj terapii pri anomal'nykh matochnykh krvotocheniyakh u podrostkov. Effektivnaya farmakoterapiya. 2013; 28. in Russian]
15. Новикова С.В., Логутова Л.С., Бочарова И.И. Оптимизация ведения беременных с высоким инфекционным риском. РМЖ. – 2015. – № 1. – С. 7. / Novikova S.V., Logutova L.S., Bocharova I.I. Optimizatsiya vedeniya beremennykh s vysokim infektsionnym riskom. RMZh. 2015; 1. [in Russian]

Сведения об авторах:

Тихомиров Александр Леонидович – д.м.н., 1Московский медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России, Москва. ORCID 0000-0002-1462-4987

Сарсания С.И. – 2 000 «С-Мария», Москва. ORCID ID 0000-0002-6033-6249