

doi: 10.21518/1561-5936-2021-1-36-40

Жизнь без железодефицита

Юлия Прожерина, к.б.н., «Эр Эм Аналитика», Ирина Широкова, «Ремедиум»

Дефицит железа – наиболее распространенная патология в мире. Полностью компенсировать его можно, принимая железосодержащие препараты, которые сегодня широко представлены в России [1].

Ключевые слова: дефицит железа, комплекс железа и фолиевой кислоты, Ферретаб® комп.

Life without iron deficiency

Yuliya Prozherina, Cand. Sci. (Bio.), RM Analytics, Irina Shirokova, Remedium

Iron deficiency is the most common pathology worldwide. It can be fully compensated by using iron-containing supplements, which now achieve a strong position in Russia [1].

Keywords: iron deficiency, iron and folic acid complex, Ferretab® comp.

ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ

Железо (Fe) входит в состав многих гемосодержащих соединений (оксидаз, цитохромов, миоглобина, гемоглобина), выполняющих в организме каталитическую и регуляторную функции. В результате недостаточного поступления этого элемента в организм, как и при нарушении процессов его утилизации, развивается железодефицитная анемия (ЖДА). ЖДА рассматривают как приобретенное заболевание, характеризующееся сниженным содержанием железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, что негативно влияет на образование гемоглобина и эритроцитов. Как следствие, это приводит к развитию гипохромной анемии и трофических расстройств в тканях. ЖДА отличает высокая частота встречаемости: среди всех анемий на ее долю приходится 70–80% случаев [1–3].

Болезнь поражает более 1,2 млрд человек во всем мире, а дефицит железа в отсутствие анемии встречается еще чаще. Общий (абсолютный) дефицит железа вызван физиологически повышенными потребностями в железе у детей, подростков, молодых и беременных женщин, сниженным потреблением железа, патологическим нарушением всасывания или хронической кровопотерей [4]. Экспертами ВОЗ показано, что анемия чаще встречается в развивающихся странах. Наиболее

подвержены анемии две группы населения – дети раннего возраста и беременные женщины [5]. ЖДА стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста [2]. Основными причинами развития ЖДА у женщин служат обильные менструальные кровотечения, беременность, роды (особенно повторные) и лактация [3, 6].

Как отмечает Ирина Викторовна Бахарева, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, глобальной проблемой современного здравоохранения является анемия беременных, частота которой в мире достигает 50%, а в развивающихся странах – 80%. По критериям ВОЗ диагноз анемии беременных устанавливается при снижении уровня гемоглобина (Hb) ниже показателя 110 г/л или гематокрита (Ht) – менее 33% в любом триместре беременности. Считается, что уровень Hb ниже 70 г/л соответствует анемии тяжелой степени, ниже 40 г/л – очень тяжелой степени. «Основной причиной анемии беременных является дефицит железа, фолиевой кислоты и витамина B12, что требует дифференцированного подхода к диагностике и терапии с целью предупреждения материнских и перинатальных осложнений, – подчеркивает профессор Бахарева. – ЖДА беременных ассоциирована

с увеличением частоты преждевременных родов, плацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода, преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты. Дефицит железа у матери сопровождается снижением уровня железа в пуповинной крови и оказывает влияние на когнитивное развитие ребенка» [7].

Результаты систематического обзора и метаанализа 2016 г. показали, что в странах с низким и средним уровнем доходов анемия беременных повышает вероятность преждевременных родов на 63%, низкой массы тела новорожденного – на 31%, перинатальной смертности – на 51%, неонатальных потерь – в 2,7 раза.

В России, по данным Минздрава, у беременных женщин частота анемии варьирует от 39 до 44%, у рожениц – от 24 до 27%. Чтобы завершить нормальную беременность без развития железодефицита, женщина должна иметь запасы железа в организме при зачатии \geq 500 мг, что соответствует концентрации сывороточного ферритина (СФ) 70–80 мкг/л [6].

Для женщин в постменопаузе и у мужчин основной причиной развития железодефицита является кровопотеря из желудочно-кишечного тракта. Дефицит железа может развиваться и без кровопотери, например, в период интенсивного

роста детей, при растительной диете, вследствие резекции желудка или кишечника, а также в результате нарушения всасывания железа у лиц с воспалительными заболеваниями кишечника. Развитие ЖДА возможно у доноров, постоянно сдающих кровь в течение многих лет, а также у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе (еженедельные потери 30–40 мл крови в контуре диализатора) [3, 6].

АЛГОРИТМ ИЗЛЕЧЕНИЯ

В настоящее время применяются следующие методы лечения ЖДА: ферротерапия (пероральная и парентеральная), применение эритропоэстимулирующих препаратов в сочетании с ферротерапией и гемотрансфузией [7].

Целью лечения ЖДА является введение железа в количестве, необходимом для нормализации уровня гемоглобина (у женщин 120–140 г/л, у мужчин 130–160 г/л) и восполнения тканевых запасов железа (ферритин сыворотки > 40–60 мкг/л). Количественный и качественный состав ЛП железа, представленных на рынке, сильно варьирует: высоко- и низкодозированные, однокомпонентные и комбинированные [3].

ЛП для лечения ЖДА, которые используются в России, содержат железо в двух видах: ионизированное Fe^{2+} в составе какой-либо неорганической или органической соли (сульфата, хлорида, fumarата, лактата и др.), и железо в составе комплексов, содержащих окисное Fe^{3+} (железа гидроксид полимальтозат или сахарозный комплекс – Fe^{3+} -ГПК). В ряде исследований показано, что препараты солей Fe^{2+} способны быстрее повышать уровень гемоглобина и восполнять запасы железа в организме пациентов. Группу препаратов, содержащих ионизированное железо Fe^{2+} , можно разделить на две подгруппы по содержанию элементарного железа в единице лекарственной формы: с высоким содержанием элементарного железа – 80–100 мг и с меньшим

содержанием элементарного железа – 34,5–50 мг [8].

Представляют интерес данные, опубликованные Jacobs et al. в 1984 г., по исследованию биодоступности железа из препаратов, содержащих разное количество элементарного железа. Биодоступность препаратов солей Fe^{2+} с содержанием элементарного железа 50 мг составила 33%, т.е. организм усваивал примерно 15 мг железа. При увеличении содержания элементарного железа до 100 мг биодоступность солей железа снижалась до 11%, т.е. организм усваивал 11 мг железа. Парадокс ситуации состоит в том, что с меньшей дозой препарата в организм пациента поступает больше железа. Возможно, с этим связаны рекомендации для врачей общей практики по лечению ЖДА в США: «Для взрослых пациентов, не находящихся в состоянии беременности, Центр контроля и предупреждений заболеваний (CDC) рекомендует принимать 50–60 мг элементарного железа 2 раза в день в течение 3 мес.» [8].

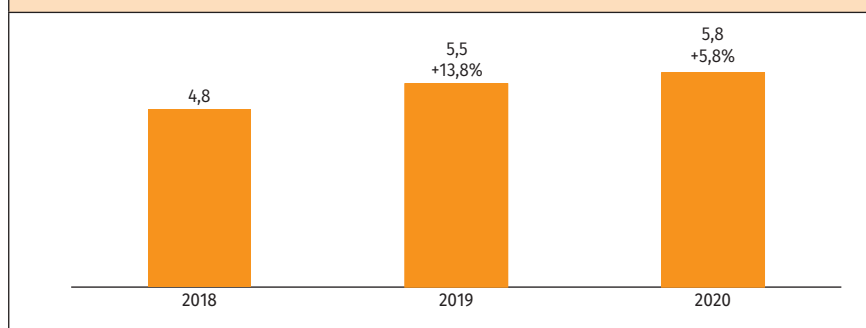
В настоящее время накапливаются доказательства того, что применение низкодозированных препаратов железа короткими курсами (2 нед. в месяц) или альтернирующими режимами (через день в течение месяца) имеет более высокую эффективность и меньшую частоту побочных эффектов, чем применявшиеся ранее высокодозированные препараты, в т.ч. в виде повторных (2–3 раза в день) приемов [3].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям под ред. Коноводовой Е.Н., Бурлева В.А., Серова В.Н. и др. [9], при латентном дефиците железа рекомендуется 50–100 мг/сут элементарного железа, при анемии легкой степени – 100–120 мг/сут, средней степени – 150 мг/сут, тяжелой степени – 200 мг/сут [7].

Пероральная ферротерапия служит терапией первой линии при латентном, латентном и манифестном дефиците железа [7]. Лечение пероральными ЛП рекомендуется всем пациентам с ЖДА с целью возмещения дефицита железа в организме. Дозы железосодержащих препаратов и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения [3].

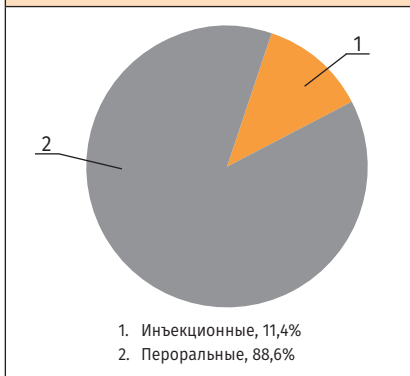
Важным вопросом является роль диеты и правильного питания в купировании ЖДА. «Конечно, питание должно быть полноценным, нужно употреблять продукты с достаточным количеством железа и белка (говяжий язык, мясо кролика, курицы, белые грибы, гречневую или овсяную крупы, бобовые, какао, шоколад, чернослив, яблоки), – объясняет Елена Витальевна Уварова, заведующая 2-м гинекологическим отделением (детей и подростков) ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова». – Однако только применение ЛП дает возможность эффективно устранить анемию и восстановить запасы железа».

РИСУНОК 1. Динамика рынка препаратов железа в России, млрд руб. в ценах закупки



Источник: IQVIA

РИСУНОК 2. Долевое соотношение объемов продаж пероральных и парентеральных ЛП железа по итогам 2020 г., % упак.



Источник: IQVIA

По ее словам, на современном фармакологическом рынке представлен широкий спектр железосодержащих препаратов, выбор которых зависит от конкретной клинической ситуации [1].

С ПОЗИЦИЙ РЫНКА

Согласно данным компании IQVIA, по итогам 2020 г. объем российского рынка препаратов железа¹ достиг 5,8 млрд руб. в ценах закупки и вырос на 5,8% (рис. 1). В натуральном выражении данный объем эквивалентен показателю в 9,2 млн упаковок. На сегодняшний день данный сегмент включает порядка 30 торговых наименований.

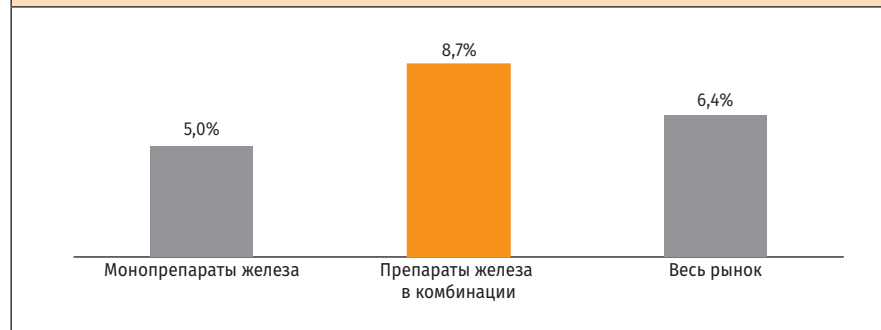
Наибольшая доля рынка в сегменте препаратов железа неизменно приходится на пероральные ЛП, занимающие порядка 89% в натуральном выражении (рис. 2) и около 56% в стоимостном.

Среди важных трендов сегмента следует выделить предпочтение в сторону все большего выбора в пользу комбинированных ЛП. Данный сегмент препаратов железа развивался быстрее, чем монопрепаратов. По итогам 2020 г. в сравнении с 2019 г. прирост продаж ЛП этой

¹ Учитывались объемы продаж препаратов ЭрмМРА-группы В03А, исключая гематогены.

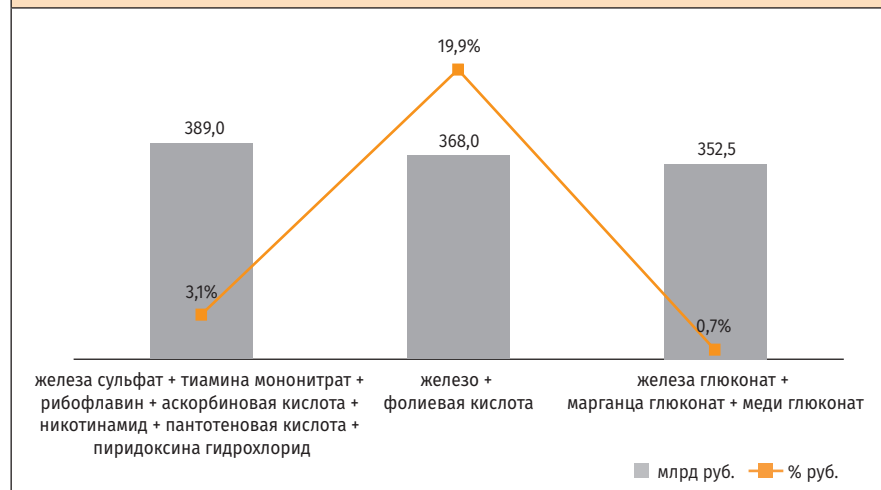
² Учитывались комбинации «железо + фолиевая кислота» среди ЛП ЭрмМРА-группы В03А2, согласно полю «Молекула» по данным базы IQVIA.

РИСУНОК 3. Приросты продаж пероральных монопрепаратов железа и комбинированных препаратов железа в сравнении с приростами рынка в 2020 г. к 2019 г., % руб.



Источник: IQVIA

РИСУНОК 4. Топ-3 комбинаций пероральных препаратов железа и приросты их продаж по итогам 2020 г., млн руб.



Источник: IQVIA

группы составил +8,7% в стоимостном выражении, что выше прироста по рынку в целом и однокомпонентных ЛП (рис. 3).

Примечательно, что среди востребованных пероральных комбинаций в топ-3 в стоимостном рейтинге продаж выделяется комбинация железа с фолиевой кислотой. За рассмотренный период 2020 г. объем данного сегмента достиг порядка 368 млн руб. в ценах закупки. Именно препараты данного состава выступили в качестве драйвера роста сегмента комбинированных пероральных ЛП на основе железа, продемонстрировав самый высокий прирост продаж среди топ-3 комбинированных препаратов железа (+19,9% в 2020 г. к 2019 г., рис. 4).

Лидирующую позицию в сегменте пероральных ЛП, содержащих комбинацию железа и фолиевой кислоты, уверенно удерживает Ферретаб комп. (табл.).

Ферретаб комп. представляет собой комбинацию органического двухвалентного железа – железа фумарата (163,56 мг) и фолиевой кислоты (0,54 мг). Препарат выпускается в виде капсул пролонгированного высвобождения. В каждой капсуле содержится 3 мини-таблетки с железа фумаратом и 1 мини-таблетка с фолиевой кислотой. Широкая востребованность данного ЛП на рынке связана с высокой эффективностью и безопасностью его применения. Уровень гемоглобина начинает подниматься уже через 10

ТАБЛИЦА. Топ-3 пероральных препаратов, содержащих комбинацию железа и фолиевой кислоты², по итогам 2020 г., млн руб.

ТН	2019	2020	% руб.
Ферретаб комп.	211,3	267,4	26,6%
Мальтофер Фол	79,7	85,4	7,2%
Биофер	15,9	15,2	-4,9%

Источник: IQVIA

дней, что обусловлено уникальными фармакокинетическими параметрами данного ЛП. Кишечнорастворимые мини-таблетки fumarата железа состоят из гранул, заключенных в собственную матричную биополимерную основу, послойное растворение которой постепенно высвобождает очередную дозу элементарного железа. Реализация данного механизма обеспечивает замедленность действия, предотвращает одномоментный выброс всей дозы железа, которая может оказать негативное действие на организм за счет избыточного стимулирования процессов перекисного окисления и токсического влияния на стенку кишечника [10]. Кроме того, особое значение имеет соединение железа fumarата.

В чем преимущества комплекса fumarата с фолиевой кислотой?

Известно, что при пероральном приеме всасывается только до 28% железа, однако прием препаратов железа 2–3 раза в сутки приводит к резкому увеличению уровня гепцидина, что снижает биодоступность железа и не дает преимуществ перед однократным употреблением препарата железа в течение суток. Чрезмерное потребление препаратов железа может способствовать развитию гестационного сахарного диабета и гастроинтестинальных расстройств, а в зрелом возрасте – нейродегенеративных нарушений. При пероральном приеме всасывание железа оценивается как адекватное, если после 2 нед. ферротерапии уровень Hb повышается на 10 г/л. При отсутствии клинического эффекта рекомендуется переходить на внутривенные препараты.

С учетом вышесказанного, для профилактики дефицита железа и лечения ЖДА беременных оптимален Ферретаб комп., представляющий собой комплекс железа (II) fumarата с фолиевой кислотой. «Fumarат железа имеет ряд преимуществ перед другими препаратами на основе различных солей железа (II), – отмечает И.В. Бахарева. – Он малорастворим в воде, однако хорошо растворяется в разбавленных растворах кислот (желудочном соке), поэтому после растворения непосредственно в желудке обладает высокой биодоступностью; стабилен, не имеет характерного железного привкуса, не связывается с белками в верхних отделах ЖКТ. Ферретаб комп. содержит железа fumarат в капсуле в виде трех таблеток пролонгированного высвобождения, поэтому абсорбция железа происходит в месте физиологического всасывания – 12-перстной кишке и в тощей кишке в течение 4 ч, что снижает раздражающее действие препарата на слизистую ЖКТ, уменьшает диспепсические и другие нежелательные явления. Различная дозировка препарата Ферретаб комп. позволяет подбирать индивидуальную схему лечения в зависимости от уровня ферритина, железа и гемоглобина в сыворотке крови беременных». Для профилактики дефицита железа необходимо назначение 1–2 капс/сут перорально, для лечения ЖДА легкой и средней степени – 2–3 капс/сут до нормализации уровня гемоглобина, после чего следует продолжить прием препарата по 1 капс/сут (поддерживающая доза) для восполнения запаса железа не менее 8–12 нед. [7].

Свойства препарата были убедительно подтверждены в исследовании, проведенном с целью оценки эффективности и безопасности препарата железа fumarата с фолиевой кислотой (Ферретаб комп.) в профилактике и лечении анемии беременных во II–III триместрах беременности для улучшения материнских и перинатальных исходов. Анализ результатов данного исследования позволил сделать ряд важных выводов:

Профилактическое назначение препарата Ферретаб комп. – железа (II) fumarата в дозе 163,56 мг и фолиевой кислоты в дозе 540 мкг (1 капсула – 50 мг элементарного железа) здоровым беременным во II–III триместрах предупреждает развитие латентного дефицита железа и ЖДА, не сопровождается нежелательными явлениями и хорошо переносится пациентками. Включение фолиевой кислоты 500 мкг в состав Ферретаб комп. способствует усилению гемопоэза, утилизации и всасыванию железа, что необходимо в комплексном лечении анемии.

Для диагностики латентного дефицита железа необходимо определение в I триместре уровня СФ и гематологических показателей, что позволяет своевременно начать лечение латентного дефицита железа препаратом Ферретаб комп. (1 капс/сут) и предупредить развитие ЖДА и ассоциированных осложнений беременности.

Для лечения ЖДА легкой степени дозу препарата Ферретаб комп. следует увеличить до 2 капс/сут. (100 мг элементарного железа), при этом через 2 мес. лечения наблюдаются клиническое улучшение и рост гематологических показателей; после нормализации уровня гемоглобина для восстановления депо железа терапию препаратом Ферретаб комп. необходимо продолжать в течение 2–3 мес. в поддерживающей дозе и в течение 6 нед. послеродового периода (1 капс/сут – 50 мг элементарного железа).

«Высокая терапевтическая эффективность препарата Ферретаб комп. и его

хорошая переносимость при отсутствии нежелательных явлений позволяют рекомендовать его как препарат выбора для профилактики анемии, лечения латентного дефицита

железа и ЖДА при беременности», – подчеркнула профессор Бахарева [7]. Эту точку зрения разделяют и другие ученые, отмечая, что фумарат железа, особенно в сочетании

с витаминами, – важная форма железа для использования в терапии и профилактике железодефицитной анемии (ЖДА) у женщин репродуктивного возраста [11].



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уварова Е.В. Матричный комплекс железа сульфата в комбинированной гемостатической и восстановительной терапии при аномальных маточных кровотечениях у подростков. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;(28).
2. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
3. Лукина Е.А., Цветаева Н.В., Двирнык В.Н., Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М. и др. *Железодефицитная анемия: клинические рекомендации*. М.; 2020. 34 с.
4. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30–39. doi: 10.1182/blood-2018-05-815944.
5. United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. *Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers*. 2011. 114 p.
6. Лукина Е.А., Ледина А.В., Роговская С.И. Железодефицитная анемия: взгляд гематолога и гинеколога. Оптимизируем

- диагностику и лечебную тактику. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;4:248–253. doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-248-253.
7. Бахарева И.В. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(3):219–224. doi: 10.32364/2618-8430-2019-2-3-219-224.
 8. Ребров В.Г., Егорова Е.Ю., Громова О.А., Торшин И.Ю. Парадокс лечения анемий: когда меньшее становится лучшим. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2010;(3). Режим доступа: https://umedp.ru/articles/paradoks_lecheniya_anemiy_kogda_menshee_stanovitsya_luchshim.html.
 9. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Серов В.Н., Кан В.Е., Тютюнник В.Л. *Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц: федеральные клинические рекомендации*. М.; 2013.
 10. Байболова Ж.И. Выбор антианемического средства для терапии и профилактики железодефицитных состояний у беременных. *Вестник хирургии Казахстана*. 2011;(4):103–105.
 11. Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А., Гришина Т.Р., Башмакова Н.В., Керимкулова Н.В. и др. Метаанализ клинических исследований по применению фумарата железа с целью профилактики и терапии железодефицитной анемии у беременных. *Гинекология*. 2015;17(5):24–31.



www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку 10% на любой подписной комплект

Тел.: 8 495 780 3425
 remedium@remedium.ru
 www.remedium.ru