



ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ ДВУХ- И ТРЕХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА

УДК 616.155.194.8.001.36:618.3

Ловцова Л.В. - Нижегородская государственная медицинская академия, кафедра общей и клинической фармакологии, доцент, к.м.н., доцент.

Ганенков А.А. - Нижегородская государственная медицинская академия, кафедра общей и клинической фармакологии, аспирант.

АННОТАЦИЯ

В статье проанализировано лечение 60 беременных с железodefицитной анемией препаратами двухвалентного (железа сульфат/кислота аскорбиновая) и трехвалентного (железа (III) гидроксид полимальтозат) железа. Эффективность терапии оценивали по динамике гематологических показателей (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, цветовой показатель, содержание сывороточного железа и ферритина сыворотки), которые исследовали до и через 30 суток лечения. Выявлены особенности восстановления изученных гематологических показателей, а именно - более выраженная их положительная динамика в течение анализируемого периода наблюдения на фоне препарата двухвалентного железа. Рекомендовано учитывать эти особенности в восстановительной медицине при проведении фармакотерапии железodefицитной анемии с целью более быстрого восполнения дефицита железа.

Введение

Дефицит железа в организме - важная медико-социальная проблема, поскольку является причиной развития железodefицитной анемии (ЖДА). В конце беременности дефицит железа наблюдается у большинства беременных. Потери железа при каждой беременности, родах и за время лактации составляют 700-900 мг [1, 2]. ЖДА во время беременности опасна возникающими осложнениями, такими как гипотрофия и гипоксия плода, гестоз, невынашивание беременности, гипоплазия и отслойка плаценты с кровотечением, слабость родовой деятельности, гнойно-септические осложнения в послеродовом периоде, гипогалактия [3, 4].

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения по лечению и профилактике ЖДА все беременные и кормящие женщины в первые 6 месяцев лактации должны получать препараты железа [5], которые классифицируют в зависимости от способа введения: для приема внутрь (содержащие двух- или трехвалентное железо, которые могут быть монокомпонентными или комбинированными), а также для парентерального введения, содержащие трехвалентное железо в виде комплекса с дестраном, сахарозой или глюконатом натрия [6]. Цель настоящего исследования - изучение особенностей восстановления гематологических показателей на фоне применения препаратов двух- и трехвалентного железа при лечении железodefицитной анемии у беременных.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на кафедре общей и клинической фармакологии с использованием клинической базы ЦРБ

Спасского района Нижегородской области. Для решения поставленных задач обследовано 210 беременных, в том числе 60 - с железodefицитной анемией. В исследование включены беременные со сроком беременности 12-36 недель, с анемией легкой степени (уровень гемоглобина 100-120 г/л), железodefицитной (уровень сывороточного железа ниже 12 мкмоль/л), без сопутствующих заболеваний (онкологических, заболеваний почек, хронических инфекций, эндокринных заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистой системы) [7].

Методом случайных чисел пациенты разделены на три группы: 1-я группа - пациенты, которые принимают препарат двухвалентного железа - железа сульфат/кислота аскорбиновая («Сорбифер Дурулес») (31 человек); 2-я группа - пациенты, которые принимают препарат трехвалентного железа - железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс (феррум лек) (29 человек); 3-я группа (контрольная) - беременные без железodefицитной анемии (25 человек). Препараты железа назначались в стандартных дозах [7].

Исследованы гематологические показатели до начала (I обследование) и через 30 суток ферротерапии (II обследование). Определение уровня гемоглобина (Hb) и количества эритроцитов (Er) проводилось с помощью анализатора Coulter A* фирмы Vekman Kulter (США). Цветовой показатель (ЦП) вычислялся эмпирически по формуле «тройки». Определение концентрации сывороточного железа (СЖ) проводилось колориметрическим методом, ферритина сыворотки - методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью лицензионного статистического пакета «STADIA 7.0/prof» (№ копии 1434) и оценкой уровня значимости различий между двумя выборками с помощью параметрических и непараметрических критериев.

Результаты исследования

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что после применения изучаемых препаратов железа отмечалось статистически значимое по сравнению с результатами первого обследования увеличение уровня гемоглобина у пациентов 1-й и 2-й групп, в отличие от снижения аналогичного показателя в группе контроля. При этом общий прирост уровня гемоглобина в 1-й группе после применения препарата «Сорбифер Дурулес» составил $16,40 \pm 1,34$ г/л (15,86%; $P < 0,001$), во 2-й группе после приема феррум лек - $8,80 \pm 0,55$ г/л (8,70%; $P < 0,05$). В группе контроля снижение уровня гемоглобина равнялось $12,80 \pm 0,95$ г/л (10,44%; $P < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1. Динамика гематологических показателей при применении препаратов железа ($M \pm m$).

Показатель	Группы пациентов		
	1-я	2-я	3-я
Гемоглобин, г/л			
- I обследование	103,40±2,27	101,20±2,57	122,60±1,92
- II обследование	119,80±3,51***	110,00±3,27*	109,80±2,82***
Эритроциты, Ч10 ¹² /л			
- I обследование	3,47±0,08	3,55±0,13	4,26±0,06
- II обследование	4,12±0,11***	3,74±0,09	3,98±0,09*
Цветовой показатель			
- I обследование	0,82±0,02	0,82±0,02	0,92±0,01
- II обследование	0,95±0,02***	0,89±0,02*	0,90±0,001*
Сывороточное железо, мкмоль/л			
- I обследование	9,53±0,76	8,71±0,51	21,97±1,21
- II обследование	15,35±0,94***	11,12±0,78**	19,37±1,00

Показатель	Группы пациентов		
	1-я	2-я	3-я
Ферритин сыворотки, мкг/л			
- I обследование	11,62±1,94	10,63±1,19	20,50±1,85
- II обследование	18,81±1,66**	15,25±1,10**	13,54±1,43**

Примечания. 1-я группа – «Сорбифер Дурулес»; 2-я – феррум лек; 3-я – контрольная; *, **, *** – статистическая значимость различий по сравнению с результатами I обследования; * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Увеличение количества эритроцитов по сравнению с результатами первого обследования было статистически значимым только у пациентов 1-й группы после применения препарата «Сорбифер Дурулес» (на 18,73%; P<0,001). На фоне препарата феррум лек регистрировалась тенденция к увеличению количества эритроцитов (на 5,35%). В группе контроля, напротив, отмечалось снижение количества эритроцитов на 6,57% (P<0,05) (табл. 1).

Цветовой показатель после применения изучаемых препаратов железа увеличился по сравнению с результатами первого обследования на 15,85% (P<0,001) в 1-й группе («Сорбифер Дурулес» и на 8,54% (P<0,05) – во 2-й группе пациентов (феррум лек), тогда как в группе контроля выявлено снижение цветового показателя на 2,17% по сравнению с исходной величиной (P<0,05) (табл. 1).

Содержание сывороточного железа при повторном обследовании пациентов через 30 суток терапии увеличилось статистически значимо по сравнению с результатами первого исследования в 1-й и 2-й группах пациентов (на 61,07% (P<0,001) и 27,67% (P<0,01) соответственно). В группе контроля отмечалось некоторое снижение указанного показателя на 11,83% (табл. 1).

Концентрация ферритина сыворотки также увеличилась по сравнению с исходными результатами в 1-й и 2-й группах пациентов на 61,88% и 43,46% (P<0,01 в обеих указанных группах), а в группе контроля этот показатель снизился на 33,95% (P<0,01) (табл. 1).

Обсуждение

Таким образом, при анализе полученных данных было отмечено, что, с одной стороны, динамика гематологических показателей на фоне применения препаратов двух- и трехвалентного железа характеризуется однонаправленными тенденциями. С другой стороны, выявлены особенности восстановления изученных гематологических показателей при применении препаратов указанных фармакологических групп. В частности, более выраженное влияние на динамику показателей, характеризующих состояние «красной крови», обмен и запасы железа в организме, оказывает препарат двухвалентного железа (железа сульфат/кислота аскорбиновая («Сорбифер Дурулес»)), следовательно, в исследованные сроки именно на фоне указанного препарата происходит более полноценное восстановление процессов обмена железа, а также его запасов в организме, чем при применении препарата трехвалентного железа.

Препарат трехвалентного железа (железа (III) гидроксид полимальтозат (мальтофер)) по влиянию на показатели «красной крови» при применении его в течение 30 суток оказался менее эффективным. Имеющиеся данные литературы также свидетельствуют, что хотя скорость всасывания железа (III) гидроксидполимальтозного комплекса (мальтофера) за сутки составляет 30%, а двухвалентного

железа с кислотой аскорбиновой («Сорбифер Дурулес») 25%, все же прирост гемоглобина в более ранние сроки и наиболее выраженный наблюдается при применении препарата двухвалентного железа («Сорбифер Дурулес») [8].

Более низкая эффективность в исследованные сроки препарата мальтофер отмечалась и по влиянию на показатели, характеризующие состояние обмена, а также запасов железа в организме. В частности, увеличение концентрации сывороточного железа и ферритина сыворотки при применении мальтофера было менее значительным, чем при применении «Сорбифер Дурулес». Данный факт может быть объяснен особенностями фармакокинетики препаратов трехвалентного железа, которые представляют собой комплексы железа (III) с полимальтозатом. Особенности строения препаратов, по-видимому, приводят к тому, что при попадании в кровяное русло они первоначально накапливаются в ретикулоэндотелиальной системе, где происходит постепенная утилизация препарата и последующая инкорпорация железа эритроцитами. Причем, срок его депонирования составляет 3-4 недели. Следовательно, по-видимому, эффективность препаратов трехвалентного железа будет проявляться в более поздние сроки, чем эффективность препаратов двухвалентного железа, что подтверждается данными некоторых исследований [9].

Вышеизложенное позволяет заключить, что с учетом принципов восстановительной медицины с целью более быстрого восполнения дефицита железа и восстановления процесса его обмена при проведении фармакотерапии железodefицитной анемии рациональнее использовать комбинации препаратов двух- и трехвалентного железа, которые предусматривают первоначальное применение препаратов двухвалентного железа, приводящих к быстрой нормализации гематологических показателей, с последующим переходом на препараты трехвалентного железа, либо параллельное назначение препаратов двух- и трехвалентного железа при постепенном снижении дозы первых и увеличении дозы вторых.

Выводы

1. Динамика гематологических показателей, характеризующих состояние «красной крови», обмена и запасов железа в организме, при применении препаратов двух- и трехвалентного железа имеет однонаправленный характер.

2. Особенностью нормализации гематологических показателей является более выраженная их положительная динамика на фоне препарата двухвалентного железа через 30 суток терапии.

3. Рекомендовано учитывать эту особенность при проведении фармакотерапии железodefицитной анемии с целью более быстрого восстановления процесса обмена железа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тихомиров А.Л. Современные принципы диагностики и лечения железodefицитных состояний в практике акушера-гинеколога // Фарматека. – 2004. - № 15. - С. 41-44.
2. Блошанский Ю.М., Geisser P., Хасабов Н.Н. Анемия беременных // Гинекология. – 2006. - Т. 8, № 2. - С. 47-50.
3. Карпов О.И. Безопасность препаратов железа в зеркале клинической фармакологии // Фарматека. – 2006. - № 10. – С. 32-36.
4. Killip S., Bennett J.M., Chambers M.D. Iron Deficiency Anemia // American Family Physician. – 2007. – Vol. 75, № 5. – P. 671-678.
5. Орджоникидзе Н.В., Соколова Н.Ю., Сулейманов И.Г. Современные аспекты железodefицитной анемии у беременных // Проблемы репродукции. – 2005. - Т. 11, № 6. – С. 86-90.
6. Клиническая фармакология: Национальное руководство / Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2009. – 976 с.
7. Протокол ведения больных. Железodefицитная анемия. – М.: Ньюдиамед. - 2005. - 76 с.
8. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. - М.: Ньюдиамед. - 2001. – 168 с.
9. Granger S. Have liposomes, will travel // Dairy Industries International. – 1999. – Vol. 64, № 10. – P. 29.

**РЕЗЮМЕ**

Применение препаратов как двух- («Сорбифер Дурулес»), так и трехвалентного (феррум лек) железа при лечении железодефицитной анемии у беременных способствует улучшению гематологических показателей, таких как уровень гемоглобина, количество эритроцитов, цветовой показатель, уровень сывороточного железа и ферритин сыворотки. При проведении восстановительной терапии, однако, следует учитывать, что нормализация гематологических показателей в более ранние сроки происходит при применении препарата двухвалентного железа.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, лечение, препараты железа.

ABSTRACT

The application of preparations both two- ("Sorbifer Durules") and trivalent ("Ferrum Lek") iron during the treatment of iron deficiency anemia in pregnant females contributes to an improvement in the hematological indices, such as a level of hemoglobin, a quantity of erythrocytes, color index, the level of serum iron and ferritin of serum. With conducting of regenerative therapy, however, one should consider that the normalization of hematological indices with in the earlier periods occurs during the application of preparation of bivalent iron.

Key words: iron deficiency anemia, treatment, iron preparation.

Контакты

Ловцова Любовь Валерьевна. Домашний адрес: 603043, г. Нижний Новгород, ул. Комсомольская, д.17, кв. 30, тел. дом. (831) 298-07-00, тел. моб. 8960-1968658. Служебный адрес: 603005, г. Нижний Новгород пл. Минина, 10/1, ГОУ ВПО НижГМА, кафедра общей и клинической фармакологии, тел. раб. (831) 436-54-01. E-mail: farmnnov@mail.ru

Ганенков Андрей Александрович. Домашний адрес: 606280 Нижегородская область, Спасский район, с. Спасское, ул. Северная, д. 32, кв. 2, тел. дом. (83165) 26012, тел. моб. 8904-7813043. Служебный адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1, ГОУ ВПО НижГМА, кафедра общей и клинической фармакологии, тел. раб. (831) 436-54-01. E-mail: farmnnov@mail.ru

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА *COMARUM PALUSTRE L.* НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. К ОБОСНОВАНИЮ ПЕРСПЕКТИВ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Разуваева Я.Г., Разумов А.Н., Николаев С.М., Бобровницкий И.П., с соавт.

ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Минздрава России», г. Москва.

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ,
Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ.

Аннотация

Для обоснования перспектив применения в восстановительной медицине, проведена оценка влияния сухого экстракта подземной части сабельника болотного на функциональное состояние центральной нервной системы. Установлено, что сухой экстракт подземной части сабельника болотного в дозе 100 мг/кг снижает у белых крыс уровень тревожности и оптимизирует ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «открытое поле», сокращает продолжительность наркотического сна (гексенал, 70 мг/кг) и проявляет противосудорожную активность на моделях камфарных и стрихнинных судорог. Выявленная в экспериментах фармакологическая активность сухого экстракта подземной части сабельника болотного определяет необходимость дальнейших исследований по расширению его фармакологических свойств.

Введение

В восстановительной медицине активно разрабатываются и внедряются различные программы по оздоровлению, восстановительному лечению и реабилитации для применения при риске развития, текущих формах и последствиях многих видов патологии [1]. В последнее время одну из актуальных проблем восстановительной медицины представляет профилактика и коррекция непсихотических форм психической патологии, развивающихся за счет роста числа невротических нарушений, стресса, соматоформных и личностных расстройств [2].

Большой интерес для профилактики и коррекции данных нарушений, сопровождающихся изменением функционального состояния нервной системы, представляют средства растительного происхождения. Средства растительного происхождения обладают многими видами фармакологической активности, обусловленными наличием широкого спектра биологически активных веществ, что

обеспечивает воздействие не только на патологический процесс, но и на естественные регулирующие и адаптивные механизмы организма. Кроме того, при применении по научно обоснованным технологиям они характеризуются предельно низкой токсичностью и отсутствием значимых побочных явлений при длительном применении. Эти обстоятельства определяют актуальность экспериментальных исследований фармакологической активности лекарственных растений с целью расширения их фармакологических свойств [3, 4, 5].

Сабельник болотный (*Comarum palustre L.*) - многолетний полукустарник семейства розоцветных, произрастающий на территории России. Особый интерес представлял сабельник болотного, широко применяющийся в народной медицине в качестве ранозаживляющего, болеутоляющего, противовоспалительного, иммуностропного, потогонного и гипотензивного средства [5, 6, 7, 8, 9]. Широкий спектр фармакологических свойств подземной части сабельника болотного связан с содержанием в ней комплекса биологически активных веществ: дубильные вещества (11%), эфирное масло, в состав которого входят пинен, терпинеол, цитронеллаль, метилгептенон, флавоноиды (госсипетрин) органические кислоты (изомасляная, изовалериановая), сапонины, аскорбиновая кислота [6, 10, 11]. Кроме того, в корневищах сабельника обнаружено наличие макроэлементов (K, Ca, Mg, Fe) и микроэлементов (Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Al, Ni, Se) [8, 9].

В связи со значительным содержанием биологически активных веществ в подземной части сабельника болотного актуальным является разработка удобных для приема лекарственных форм и расширение их фармакологических свойств. На основании этого из корней и корневищ сабельника болотного получен сухой экстракт, способ получения которого защищен патентом [12] и условно названный