

# Особенности лечения железодефицитных состояний в гастроэнтерологии

О.А. Низовцева  
Институт клинической фармакологии  
Научного центра экспертизы средств  
медицинского применения, Москва

Рассматриваются патогенез, диагностика и лечение железодефицитных анемий при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Лечение анемии является комплексным, в качестве эффективного противоанемического средства можно рекомендовать включение в этот комплекс препарата Ферро-Фольгамма®.

**Ключевые слова:** железодефицитные анемии, гастроэнтерология, Ферро-фольгамма®.

## Features of iron deficiency treatment in gastroenterology

O.A. Nizovtseva  
Clinical pharmacology institute of Medical  
products survey science center, Moscow

The article describes pathogenesis, diagnostics and treatment of iron deficiency caused by digestive tract diseases. Anemia treatment should be combined; Ferro-Folgamma can be recommended as an effective anti-anemic drug to include to anemia treatment.

**Keywords:** iron deficiency anemia, gastroenterology, Ferro-Folgamma.

Железодефицитные состояния (ЖДС) – одна из распространенных форм алиментарной недостаточности, а железодефицитная анемия (ЖДА) является наиболее частой в структуре анемий. ЖДА – это гипохромная микроцитарная анемия, возникающая вследствие снижения ресурсов железа в организме, как правило, при хронической кровопотере или недостаточном поступлении железа извне. ЖДА наблюдается у 10–30% взрослого населения. Распространенность дефицита железа среди населения зависит от пола, возраста, экономического благосостояния населения, особенностей питания и распространенности заболеваний, сопровождающихся потерей железа [1]. По данным ВОЗ, 700 млн человек страдает железодефицитными анемиями (ЖДА). В отдельных регионах их частота среди детей достигает 30–70%, среди женщин – 11–40%, а среди девочек-подростков – 9%.

Анемии являются довольно частым вторичным синдромом при гастроэнтерологических заболеваниях. Основными видами анемий, выявляемых у гастроэнтерологических больных, являются: ЖДА, анемия хронических заболеваний, гемолитическая анемия,  $B_{12}$ - и фолиеводефицитная анемия, гипопластические анемии. ЖДА – наиболее частая форма анемий в гастроэнтерологии, и причиной ее развития являются кровотечения, нарушения

*Сведения об авторе:*

Низовцева Ольга Александровна – к.м.н., научный сотрудник Института клинической фармакологии НЦ ЭСМП, врач-терапевт ГКБ №23.

# ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®

КОМПЛЕКСНЫЙ АНТИАНЕМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ

**В ЖЕЛЕЗНОЙ СВЯЗКЕ  
КОМПОНЕНТОВ**



ТЕПЕРЬ И В БОЛЬШОЙ  
УПАКОВКЕ **№50**



всасывания железа, диетические ограничения [1, 2]. Ряд хронических заболеваний пищеварительной системы сопровождается развитием анемии различной степени тяжести. Анемия может являться первым признаком основного заболевания, в частности опухолевого процесса пищевого канала, а также быть причиной снижения качества жизни и выживаемости пациентов, развития серии тяжелых состояний, таких как инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая недостаточность, увеличение риска осложнений медикаментозной терапии. Перечень заболеваний пищеварительного тракта, сопровождающихся развитием анемии, достаточно широк. Причиной железодефицитных состояний наиболее часто выступают болезни верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и толстой кишки.

В патогенезе анемий при заболеваниях ЖКТ ведущими механизмами выступают хроническая кровопотеря и нарушения всасывания гемопозитических факторов. Желудочно-кишечное кровотечение является одной из наиболее частых причин развития ЖДА как у мужчин, так и у женщин [2]. Однократные обильные или повторные, даже незначительные и скрытые кровопотери ведут к массивной потере железа, истощению его запасов в организме и развитию сначала субклинически протекающего состояния дефицита железа, а в дальнейшем – хронической постгеморрагической железодефицитной анемии. При этом количество теряемой крови может быть различным. Нередко даже значительные кровопотери бывают скрытыми и не сопровождаются видимой меленой, что представляет собой особую опасность, так как, протекая длительно и постоянно, они являются причиной развития тяжелых анемий. Кровопотери из пищевого канала могут возникать при различных заболеваниях: парадонтопатиях, эрозивных и геморрагических гастритах, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, циррозе печени, осложненном варикозным расширением вен пищевода и желудка, при раке желудка и кишечника, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, дивертикулезе и полипозе кишечника, геморрое, глистных инвазиях.

Патология пищевода в качестве причины анемии выступает нечасто. Основным фактором является скрытое кровотечение из эрозий и язв при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, больших грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, эзофагитах другой этиологии и раке пищевода. Необходимо помнить о кровотечениях из варикозно-расширен-

ных вен при портальной гипертензии. Анемия алиментарного генеза может наблюдаться при стриктурах пищевода.

Причиной нарушения всасывания гемопозитических факторов являются и заболевания тонкой кишки. К ним можно отнести целиакию (половина пациентов с неясной этиологией ЖДА, резистентной к терапии препаратами железа), резекцию участка тонкой кишки, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, диабетическую энтеропатию, амилоидоз, склеродермию, болезнь Уиппла, туберкулез, лимфому тонкой кишки, тропическое спру, паразитарные заболевания (лямблиоз) и гельминтозы (дифиллоботриоз) [3]. У лиц, перенесших гастрэктомию, дефицит железа вначале носит латентный характер, через 1–3 года после операции развивается ЖДА. Последняя бывает обусловлена нарушением всасывания, усвоения и обмена железа в пострезекционный период. Нередко агастральные и энтерогенные анемии сопровождаются дефицитом не только железа, но и витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, белков, что придает им смешанный характер.

Железодефицитные состояния могут возникнуть вследствие недостаточного поступления железа с пищей. Резкое ограничение потребления богатой железом пищи при соблюдении диеты вследствие основного гастроэнтерологического заболевания, религиозных и традиционных обычаев, вегетарианство, общее снижение социально-экономического уровня жизни пациентов – все эти факторы обуславливают развитие ЖДА.

Хронические заболевания печени, сопровождающиеся гипопротеинемией, приводят к снижению в крови уровня трансферрина – транспортного белка, осуществляющего перенос железа в молекулу гемоглобина, что в конечном итоге обуславливает развитие ЖДА. Воспалительные заболевания кишечника, прежде всего, неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона, часто сопровождаются развитием анемии. Частота анемии при ВЗК, по данным литературы, достаточно вариабельна и колеблется от 6% до 74%. Анемия при НЯК (обычно гипохромная, железодефицитная) имеет, как правило, сложный генез [4]. Она объясняется не только хронической кровопотерей, но и различными обменными нарушениями, связанными с воспалительно-деструктивным процессом в кишечнике, длительной интоксикацией, недостаточным поступлением белков с пищей при анорексии у тяжелобольных, при повышенной потере белка, солей и жидкости с частым жидким стулом с кровью и слизью, невозможностью употреблять овощи и фрукты, богатые солями железа, и т.д.

| Информация о препарате                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ФЕРРО-ФОЛЬГАММА® (Woerwag Pharma GmbH, Германия)<br>Капсулы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА</b><br>Одна капсула содержит: сульфат железа – 112,6 мг, цианокобаламин – 0,010 мг, фолиевую кислоту – 5,0 мг, аскорбиновую кислоту – 100 мг.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</b><br>Внутрь, после еды.<br>Анемия: легкая форма – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 нед, при среднетяжелом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 нед, при тяжелой форме – по 2 капсуле 3 раза в день в течение 16 нед и более.<br>Во время беременности – для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа по 1 капсуле 3 раза в день во II и III триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью. |
| <b>ПОКАЗАНИЯ</b><br>Лечение сочетанных железо-фолиево-В <sub>12</sub> -дефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, мено-метрорагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приемом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов; анемия во время беременности и кормления грудью; профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во II и III триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью. | <b>Разделы:</b> Фармакодинамика, Противопоказания, Взаимодействие, Передозировка, Побочные действия, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Диагностируется ЖДА у больных с гастроэнтерологическими заболеваниями по совокупности анамнестических данных (указания на оперативные вмешательства на желудке или кишечнике, прием нестероидных или гормональных противовоспалительных препаратов, антикоагулянтов и антиагрегантов, язвенный анамнез, наличие хронических заболеваний печени и воспалительных заболеваний кишечника и т.д.), клинических проявлений (наличие специфического сидеропенического синдрома, проявляющегося сухостью и истончением кожи, ангулярный хейлит, дисфагия, ломкость ногтей, их поперечная исчерченность, вогнутость ногтевой пластинки, извращение вкуса и обоняния, симптом «голубых склер», мышечная слабость) и лабораторных показателей. Диагностика анемии основывается главным образом на данных лабораторных исследований, в первую очередь – на результатах клинического исследования крови с определением концентрации гемоглобина. Согласно рекомендациям ВОЗ, критерием анемии для детей является снижение концентрации гемоглобина до уровня менее 110 г/л, для женщин – менее 120 г/л (во время беременности – менее 110 г/л), для мужчин – менее 130 г/л. По степени тяжести различают анемию легкую (уровень гемоглобина крови выше 90 г/л), средней тяжести (гемоглобин – 70–89 г/л) и тяжелую (гемоглобин менее 70 г/л) [5].

В лабораторной диагностике ЖДА основное практическое значение имеют три показателя: сывороточные концентрации железа, ферритина и общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) [4]. Сывороточная концентрация железа отражает содержание железа, связанного с трансферрином, важный лабораторный показатель, на основании которого возможно проведение дифференциальной диагностики анемий и определение тактики лечения. Так, если при анемии отмечается снижение уровня сывороточного железа наряду со снижением ферритина сыворотки, это свидетельствует о железодефицитной этиологии анемии. В другом случае сниженный уровень сывороточного железа сочетается с нормальным уровнем ферритина. Это встречается при железоперераспределительных анемиях, при которых развитие гипохромной анемии связано с нарушением процесса высвобождения железа из депо. Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) – это общее количество железа, которое может связаться с трансферрином. В норме сывороточная концентрация железа составляет 9–27 мкмоль/л (50–150 мкг%), а ОЖСС – 54–64 мкмоль/л (300–360 мкг%). При определении ОЖСС в исследуемую сыворотку добавляют определенное количество железа. Часть добавленного железа связывается в сыворотке с белками-переносчиками, а железо, которое не связалось с белками, удаляют из сыворотки и определяют его количество. При железодефицитных анемиях сыворотка пациента связывает больше железа, чем в норме, регистрируется увеличение ОЖСС [5, 6].

Важное значение в лечении ЖДА имеет место устранение причин ее развития (оперативное лечение опухолей желудка, кишечника, лечение энтерита, коррекция алиментарной недостаточности и др.), а также возмещение дефицита железа в крови и тканях и достижение полной клинико-гематологической ремиссии. В ряде случаев радикальное устранение причины ЖДА невозможно и тогда основное значение приобретает патогенетическая терапия железосодержащими лекарственными препаратами [7]. Для лечения тяжелых анемий со снижением уровня гемоглобина до 60 г/л и ниже, особен-

но вследствие кровопотери, проводится гемотрансфузия. Однако этот метод позволяет лишь временно улучшить ситуацию, к тому же он чреват развитием некоторых осложнений (риск инфицирования, сенсibilизация, перегрузка железом, гемосидероз тканей и пр.). Поэтому гемотрансфузии применяются редко и не могут быть базисным методом коррекции анемии.

В качестве заместительной терапии при ЖДА используют препараты железа. При отсутствии противопоказаний железосодержащие препараты следует назначать внутрь, поскольку при внутривенном и внутримышечном их введении, в сравнении с пероральным приемом, повышение уровня гемоглобина не происходит быстрее [8, 9]. Парентеральные препараты железа обладают большим количеством побочных эффектов (диспепсические расстройства, лихорадка, аритмии, гемосидероз, гематурия, аллергический дерматит, анафилактический шок, абсцесс в месте введения, флебиты). Поэтому парентеральные препараты (фербитол, эктофер) должны использоваться только по строгим показаниям (непереносимость при приеме внутрь, нарушение всасывания железа в кишечнике, язвенная болезнь и воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения).

Терапия ЖДС при заболеваниях ЖКТ проводится преимущественно препаратами железа для перорального приема, за исключением случаев тяжелой мальабсорбции и состояний после резекции тонкой кишки. Рекомендуемая ВОЗ оптимальная доза составляет 120 мг элементарного железа в сутки [10]. Более высокие дозы не увеличивают эффективность, однако могут вызвать диспепсические явления вследствие раздражения ЖКТ. Лечение препаратами железа должно быть длительным. Содержание гемоглобина повышается только к концу 3-й недели терапии железодефицитной анемии. Нормализация показателей красной крови имеет место через 5–8 недель лечения. При выборе лекарственного ПЖ следует ориентироваться не только на содержание в нем общего количества, но главным образом на количество двухвалентного железа, которое всасывается только в кишечнике. Лечение железодефицитных анемий необходимо начинать сразу после верификации диагноза и установления причин дефицита железа [7]. Суточная доза для профилактики анемии и лечения легкой формы заболевания 50–60 мг  $\text{Fe}^{2+}$ , а для лечения выраженной анемии – 100–120 мг  $\text{Fe}^{2+}$ . Желательным требованием к железосодержащим препаратам, является наличие дополнительных компонентов, таких как аскорбиновая и фолиевая кислоты, цианокобаламин.

При выборе препаратов железа необходимо учитывать и их состав [7, 11]. Присутствие витамина С (аскорбиновая кислота) улучшает всасываемость ионов железа в кишечнике, предотвращая переход из двухвалентной формы в трехвалентную, а также ускоряет транспортировку железа и его включение в гем. Витамин  $\text{B}_{12}$  необходим для образования гемоглобина, эритроцитов, метаболизма белков, жиров, углеводов, производства энергии. Фолиевая кислота требуется для синтеза ДНК и РНК, метаболизма белков и образования красных кровяных клеток. Эти вещества не только обеспечивают синтез ДНК кроветворных клеток, но и стимулируют утилизацию железа, освобождая дополнительные количества трансферрина и активируя абсорбцию железа в кишечнике. Поэтому чаще всего самым оптимальным выбором в лечении и профилактике ЖДА являются препараты, содержащие все эти компонен-

ты [12]. Препаратом, содержащим все эти компоненты, является Ферро-Фольгамма®. В его состав входят 112,6 мг сульфата железа (37 мг двухвалентного железа), 100 мг аскорбиновой кислоты, 10 мкг цианокобаламина и 5 мг фолиевой кислоты. Необходимо учитывать, что всасывание железа может уменьшаться под влиянием некоторых содержащихся в пище веществ (фосфорная кислота, соли кальция и др.), а также при одновременном применении ряда медикаментов (тетрациклины, соли магния). Во избежание этого Ферро-Фольгамма® производится в форме капсул, которые обеспечивают всасывание в верхнем отделе тонкой кишки. Все компоненты внутри капсулы находятся не в сухом виде, а погружены в рапсовое масло, что улучшает переносимость. Скорость всасывания лекарственных субстанций не зависит от pH и двигательной активности желудочно-кишечного тракта и позволяет поддерживать стабильную концентрацию в крови железа и витаминов, предотвращает опасность передозировки. Отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку желудка способствует хорошей переносимости препарата. Ферро-Фольгамма® назначается по 1 капсуле 3 раза в сутки. Продолжительность насыщающего курса терапии ЖДА составляет 1–1,5 мес, после чего необходимо продолжить поддерживающую терапию в половинной дозе в течение 3–4 мес [13].

Хороший клинический эффект препарата подтвержден данными многих исследований. В открытом контролируемом исследовании было проведено сравнение эффективности и переносимости препарата Ферро-Фольгамма® и ряда других железосодержащих препаратов (В.В.Городецкий и соавт., 2004). Было показано, что препарат действительно хорошо переносится пациентами (отсутствовали диспепсические явления или другие жалобы), и по этой характеристике он входит в группу препаратов с наименьшей частотой побочных эффектов. На фоне проводимой терапии быстро купировались субъективные и объективные клинические признаки железодефицитной анемии: общая слабость, головокружение, одышка при физической нагрузке, бледность слизистых оболочек, тахикардия [10, 11]. При этом клиническое улучшение предшествовало нормализации показателей красной крови. Наличие в препарате Ферро-Фольгамма® фолиевой кислоты и цианокобаламина является дополнительным преимуществом, так как эти компоненты влияют на разные звенья гемопоэза и эритропоэза, что значи-

тельно повышает скорость прироста гемоглобина в сравнении с препаратами содержащими только железо. Наличие аскорбиновой кислоты улучшает всасывание и усвоение железа.

Таким образом, ЖДА достаточно часто сопровождается многие распространенные и тяжелые заболевания ЖКТ. Важным в диагностике является определение вида и причины развития анемии, а залогом успешного лечения служат своевременная терапия основного заболевания и правильная патогенетическая терапия с восполнением дефицита гемопоэтических факторов. Лечение анемии при заболеваниях ЖКТ является комплексным, в качестве эффективного противоанемического средства можно рекомендовать включение в этот комплекс препарата Ферро-Фольгамма®.

#### Литература

1. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. М.: Ньютонмед, 1998; 40.
2. Козловская Л.В., Рамеев В.В., Саркисова И.А. Патогенез и клиническое значение анемии хронических заболеваний. Анемия. 2005; 4: 4–10.
3. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника. В кн. Анемия – скрытая эпидемия. Пер. с англ. М.: МегаПро, 2004; 57–59.
4. Гликман Р.М. Воспалительные болезни кишечника: язвенный колит и болезнь Крона. В кн.: Внутренние болезни / Под ред. Т.Р. Харрисона и др.: Пер. с англ. М.: Медицина, 1996; 7:113–136.
5. Аркадьева. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. (учебно-методическое пособие). М.: 1999; 58.
6. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. М.: 2001; 84.
7. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Калашникова Г.В. и др. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии. Клиническая фармакология и терапия. 2000; 2: 88–91.
8. Hugot J. P., Zouali H., Lesage S. et al. Etiology of the inflammatory bowel diseases. Int J Colorectal Dis. 1999; 14: 2–9.
9. Horina J. H., Petritsch W.Schmid C. R. et al. Treatment anemia in inflammatory bowel diseases with recombinant human erythropoietin: results in three patients. Gastroenterology. 1997; 126: 1828–1831.
10. Hugot J. P., Zouali H., Lesage S. et al. Etiology of the inflammatory bowel diseases. Int J Colorectal Dis. 1999; 14: 2–9.
11. Schreiber S., Howaldt S., Schnoor M. et al. Recombinant erythropoietin for treatment of anemia in inflammatory bowel diseases. N.Engl. J. Med. 1996; 334: 619–623.
12. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. Br J Haematol 1999; 105: Suppl 1: 19–26.
13. Walker A.M., Sznec P., Bianchi L.A. et al. 5-Aminosalicylates, sulfasalazine, steroid use, and complications in patients with ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. 1997; 92: 816–820.