

Аутлев К.М., Кручинин Е.В., Коробейникова Е.Д., Батенёва Т.С.,
Гварждец Н.А., Парфентева М.А., Сушков С.А., Айнулина Э.М., Рубцов Д.А.,
Борисенков Н.С. DOI 10.25694/URMJ.2020.12.32

Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка

ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет, г. Тюмень ул.

Autlev K.M., Kruchinin E. V., Korobeinikova E.D., Bateneva T.S., Gvarzhdec N.A.,
Parfenteva M.A., Sushkov S.A., Ainulina A.M., Rubzov D.A., Borisenkov N.S.

Oral prolonged form of iron preparation for treatment of iron deficient anemia: clinical analysis and pharmacoeconomic assessment

Резюме

В данном литературном обзоре представлены современные представления о проблеме железодефицитной анемии, основных звеньях патогенеза в акушерско-гинекологической практике у пациенток молодого возраста. Также рассмотрена проблема выбора оптимальной терапии, приведена фармакокинетическая и фармакоэкономическая оценка препаратов двух и трех- валентного железа по данным отечественной и зарубежной литературы

Ключевые слова: анемия, дефицит железа, тардиферон

Для цитирования: Аутлев К.М., Кручинин Е.В., Коробейникова Е.Д., Батенёва Т.С., Гварждец Н.А., Парфентева М.А., Сушков С.А., Айнулина Э.М., Рубцов Д.А., Борисенков Н.С., Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка, Уральский медицинский журнал, №12 (195) 2020, с. 47 - 50, DOI 10.25694/URMJ.2020.12.32

Summary

This literary review presents modern ideas about the problem of iron deficiency anemia, the main links of pathogenesis in obstetric-gynecological practice in young patients. The problem of choosing the optimal therapy is also considered, the pharmacokinetic and pharmacoeconomic assessment of preparations of two and trivalent iron is given according to the data of domestic and foreign literature

Key words: anemia, iron deficiency, tardiferon

For citation: Autlev K.M., Kruchinin E. V., Korobeinikova E.D., Bateneva T.S., Gvarzhdec N.A., Parfenteva M.A., Sushkov S.A., Ainulina A.M., Rubzov D.A., Borisenkov N.S., Oral prolonged form of iron preparation for treatment of iron deficient anemia: clinical analysis and pharmacoeconomic assessment, Ural Medical Journal, No. 12 (195) 2020, p. 47 - 50, DOI 10.25694/URMJ.2020.12.32

Введение

Дефицит железа отмечается у 30% населения планеты, при этом на долю железодефицитной анемии (ЖДА) приходится 90% от всех анемий. Частота ЖДА у беременных в мире колеблется от 5,4% в развитых странах до более чем 80% в развивающихся странах. Наиболее высокий риск развития ЖДА отмечается у беременных и кормящих [3, 8, 9]. Дефицит железа является одной из наиболее распространенных проблем, ассоциированных

с беременностью. Железодефицитные состояния значительно ухудшают состояние как матери, так и плода. Дефицит железа может привести к определенному нежелательному состоянию - ЖДА. У беременных с ЖДА возрастает риск возникновения таких осложнений гестации, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, хроническая гипоксия и задержка внутриутробного роста плода, поздние гестозы. Слабость родовой деятельности, кровотечения, гнойно-воспалительные процес-

сы, осложнения послеродового периода – часто встречающиеся осложнения на фоне ЖДА у беременных [6, 10-13]. Встречающаяся у беременных физиологическая анемия связана с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) на 40-45% за счёт увеличения объема циркулирующей плазмы. Данное состояние сопровождается весь период беременности, при этом наблюдается постепенное снижение гемоглобина и гематокрита. Снижение гемоглобина ниже отметки 110 г/л считается патологическим, связано с дефицитом железа. ЖДА — по цветовому показателю – гипохромная, по размеру - микроцитарная. При одноплодной беременности потребление организмом железа увеличивается до 60 мг в сутки. Женский организм не располагает данным запасом железа, поэтому для нормального протекания беременности необходимо назначение препаратов железа, во избежание возникновения ЖДА. Дефицит железа во II триместре обусловлен увеличением ОЦК и проявляется значительным снижением гемоглобина, а в III триместре - повышенной потребностью плода в железе, при этом ребенок получает достаточное количество железа, на фоне развивающейся анемии матери [2, 16, 17].

Цель работы. Систематический сравнительный анализ данных по клинической и экономической эффективности препаратов двух-, трехвалентного железа при лечении ЖДА у пациенток в акушерско-гинекологической практике.

Материалы и методы

Литературный обзор научных публикаций отечественных и зарубежных авторов. Клиническая эффективность вошедших в обзор препаратов оценивалась по фармакокинетике, биологической усвояемости, переносимости, наличию побочных эффектов и динамике гематологических показателей, характеризующих состояние «красной крови» до и после приема препаратов. Фармакоэкономическая оценка проводилась методом сопоставления затрат и эффективности.

Результаты и обсуждение

В рассмотренных исследованиях представлена фармакокинетическая и фармакоэкономическая оценка препаратов железа. А. Leary et al. провели многоцентровое открытое исследование, целью которого было охарактеризовать фармакокинетику сывороточного железа у небеременных женщин в возрасте 23–45 лет с ЖДА после однократного перорального приема 160 мг Тардиферона® натощак. Образцы крови были собраны у 29 участников перед введением дозы и в течение 24 часов после введения дозы. Концентрацию железа в сыворотке крови определяли рутинным колориметрическим аналитическим методом; фармакокинетические параметры определяли с использованием некомпартментного подхода. У этих пациентов среднее время достижения максимальной концентрации в сыворотке (Tmax) составляло 4 часа. Профили сыворотки соответствовали пролонгированному высвобождению; уровень железа был повышен до 12 часов после приема препарата, при этом среднее

значение C12h более чем в 7 раз выше исходного уровня (C T0), а средние значения C 2h и C 8h составляют 69,7% и 81,9% от C max соответственно. Однократная пероральная доза 160 мг Тардиферона, вводимая этой целевой группе натощак, привела к длительному высвобождению железа в желудочно-кишечном тракте, что привело к оптимальному всасыванию железа. Более того, одним из преимуществ Тардиферона® является хорошая переносимость [7]. В исследование Л.В. Тютюнника и соавт. было включено 108 беременных, срок 28-32 недели с ЖДА легкой степени. В основную группу входили 55 беременных, получавших терапию ЖДА препаратом Тардиферон®. В группу сравнения входили 53 беременные, которые получали терапию ЖДА препаратом трехвалентного железа гидроксид полимальтозат 100 мг. Женщины были разделены по группам на основе критерий: концентрация гемоглобина от 90 до 110 г/л, сывороточного железа 12,5 мкмоль/л и ниже, ферритина ≤ 20 мкг/л, срок беременности 28–32 нед. Терапия длилась в течение 28 дней. Оценка эффективности проводилась по показателям гемограммы и показателям обмена железа. Исходное значение гемоглобина в первой группе в среднем составило 97,4 \pm 2,1 г/л, во 2 группе — 100,6 \pm 1,8 г/л. Результаты показали, что у пациенток первой группы, принимающих Тардиферон®, показатели гемограммы были выше, чем у пациенток второй группы, принимающих гидроксид полимальтозат. Тардиферон® хорошо переносится, о чем свидетельствуют низкие показатели возникновения побочных эффектов, у 5 (9,1%) беременных первой группы, по сравнению с 21 (39,6%), принимавших гидроксид полимальтозат [5]. В исследовании Доброхотовой Ю.Э. и Марковой Э.А. была проведена фармакоэкономическая оценка препаратов железа на рынке РФ. Был применен метод фармакоэкономического анализа затрат и эффективности препаратов железа на основе ранее опубликованных результатов клинических исследований, в которых проводилось сравнение эффективности лечения препаратами железа женщин, страдавших в период беременности ЖДА и гинекологической патологией, отягощенной ЖДА. Минимальный курс лечения препаратом полимальтозата составляет 8 нед., на курс необходимо 120 таблеток, при схеме приема 1 таблетка 2 р./сут (100 мг). Средняя цена

1 дозы — 23,6 руб., стоимость курса лечения составит 2832 руб. Цена средней разовой дозы препарата Тардиферон® составляет 9,8 руб., по аналогичной схеме приёма стоимость курса лечения составит 1176 руб., что в 2,4 раза меньше, чем стоимость курса лечения препаратами трехвалентного железа полимальтозата. Следовательно, пролонгированный препарат двухвалентного железа Тардиферон® является более выгодным в фармакоэкономическом отношении, что скажется на приверженности пациенток к лечению [3, 14, 15].

Заключение

Дефицит железа остается одной из актуальных проблем, встречающихся у женщин во время беременности, послеродового периода, лактации. Решением этой про-

блемы является подбор оптимальной терапии. Эффективность препарата, его хорошая переносимость, минимальное число побочных явлений и приверженность пациенток лечению – необходимые характеристики при выборе препарата. На основе рассмотренных исследований мы определили, что пролонгированный препарат двухвалентного железа Тардиферон® соответствует данным критериям. Поэтому он рекомендован к применению акушерами-гинекологами как эффективный и экономически выгодный препарат для лечения пациенток с ЖДА. ■

Кручинин Евгений Викторович - доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Аутлев Казбек Меджидович**, д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Коробейникова Екатерина Дмитриевна** - студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России,

г. Тюмень; **Батенёва Татьяна Сергеевна** - студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Гварждец Наталья Альбертовна** - студентка 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Парфентева Мария Алексеевна** - студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Суиков Серафим Антонович** - студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Айнулина Эльвира Маратовна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Рубцов Дмитрий Андреевич** - студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; **Борисенков Никита Сергеевич** - студент 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Автор, ответственный за переписку: Евгений Викторович Кручинин, drkru@mail.ru

Литература:

1. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодefицитная анемия беременных: профилактика и лечение. РМЖ. Мать и дитя. 2018; 2(1):59-64.
2. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Тарасов Д.О., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Тяпкин А.В., Соловьева Е.Н., Юшина К.А., Мокин Е.А. Клинический случай полигландулярного аутоиммунного синдрома I типа у ребенка. Трудности диагностики. Уральский медицинский журнал 2019; 6(174): 133-137.
3. Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Коррекция железодефицитной анемии у пациенток с акушерско-гинекологической патологией (фармакоэкономический сравнительный анализ). РМЖ. Мать и дитя. 2018; 2(1): 29-33.
4. Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Матусевич С.Л., Тарасов Д.О., Тяпкин А.В., Лукашенко А.В., Соловьева Е.Н., Ахметьянов М.А., Мокин Е.А., Козлов М.В., Алекберов Р.И., Юшина К.А. Поражения периферической нервной системы при ВИЧ-инфекции (литературный обзор). Уральский медицинский журнал 2019; 6(174): 150-154.
5. Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 2:88-94.
6. Морозов Н.А., Кручинин Е.В., Набиева Л.В., Шпаковская Я.А., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Мокин Е.А., Яниева Ю.С. Завозные случаи тропической малярии г.Тюмень. Уральский медицинский журнал 2019; 6(174): 160-162.
7. Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Докуева Р.С.-Э., Тютюнник В.Л. Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у беременных и родильниц. РМЖ 2016; 15: 988-992.
8. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекберов Р.И., Тарасов Д.О., Тяпкин А.В., Козлов М.В., Ахметьянов М.А., Лукашенко А.В., Мокин Е.А., Фидоматова З.Ш. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреодитом (литературный обзор). Уральский медицинский журнал 2019; 7(175): 110-113.
9. Кручинин Е.В., Козлов М.В., Мокин Е.А., Лукашенко А.С., Кузнецов В.В., Акимова П.О., Соминов А.Б., Аутлев М.К. Прионные болезни: современные клинико-диагностические аспекты. Уральский медицинский журнал 2018; 12(167): 118-123.
10. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Коррекция железодефицитной анемии у беременных. Акушерство и гинекология. 2018; 8:105-110.
11. Чилова РА, Мурашко А.В., Вечорко В.И. и др. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и кормящих женщин РМЖ 2017; 15: 1092-1095.
12. Матейкович Е.А., Шевлюкова Т.П., Семенова Е.Ю., Кручинин Е.В., Козлов М.В., Кузнецов В.В. Клиническое наблюдение органосохраняющего лечения шеечной беременности с применением селективной эмболизации маточных артерий. Уральский медицинский журнал 2019; 8(176): 51-54.
13. Пономарева М.Н., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекина В.Н., Аутлев К.М., Климов Е. С., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Мокин Е.А. Тяпкин А.В., Соловьева Е.Н., Юшина К.А. Генетические маркеры сосудистой патологии зрительного нерва. Уральский медицинский журнал 2019; 9(177): 63-66.
14. Пономарева М.Н., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М.,

- Турлыбекова Д.А., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекаина В.Н., Аутлев К.М., Климов Е. С., Алекберов Р.И., Козлов М.В., Мокин Е.А., Тяпкин А.В., Соловьева Е.Н., Юшина К.А. Тромбоз центральной вены сетчатки, ассоциированный с патологией сердечно-сосудистой и кроветворной систем. Уральский медицинский журнал 2019; 9(177): 67-72.
15. Кручинин Е.В., Маликова А.Ж., Орлова И.С., Саидова П.А. Показатели углеводного обмена у пациентов с ожирением после выполненной бариатрической операции. Университетская медицина Урала 2019; 1(16): 92-94.
16. Кручинин Е.В., Аутлев К.М., Медведева И.В., Ахундова Ш.А., Козлов М.В., Дорохина О.И., Матусов В.А., Жабелов Р.О., Гулей М.М. Бариатрические операции в лечении морбидного ожирения и метаболического синдрома (обзор литературы). Уральский медицинский журнал 2018; 5(160): 72-77.
17. Leary A, Barthe L, Clavel T, Sanchez C, Issiakhem Z, Paillard B, Edmond JM. Iron Pharmacokinetics in Women with Iron Deficiency Anaemia Following A Single Oral Dose of a Novel Formulation of Tardyferon (Prolonged Release Ferrous Sulphate). Drug Res (Stuttg). 2017; 67(11):647-652. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма. Вестник новых медицинских технологий. 2015; 1 (22):143-152.