



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)
Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2012109143/15](#), 11.03.2012(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.03.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.03.2012

(45) Опубликовано: [10.04.2013](#) Бюл. № 10

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: SU 1682932 A1, 07.10.1991. UZ 5060 B, 28.02.2002. KZ 19627 A, 16.06.2008. US 7856319 B2, 21.12.2012.

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ
ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России,
отдел ИС и В, Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

Белоусова Наталья Сергеевна (RU),
Черногорюк Георгий Эдинович (RU),
Тюкалова Людмила Ивановна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России) (RU)

(54) СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КУРСОВОЙ ДОЗЫ ЭЛЕМЕНТАРНОГО ЖЕЛЕЗА ДЛЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины. Проводят расчет индивидуальной курсовой дозы (А) элементарного железа (мг) по формуле: $A=0,34M(HbN-HbV)+DFe$, где А - курсовая доза, мг; коэффициент $0,34=0,0034*0,1*1000$, где 0,0034 - содержание железа в гемоглобине, 0,1 - общий объем крови в процентах от массы тела у мужчин, 1000=коэффициент пересчета грамм в миллиграммы, М - масса тела больного, кг, HbN - целевое значение гемоглобина в г/л для мужчин, принималось за 160 г/л, HbV - содержание гемоглобина в крови у больного, действительный уровень гемоглобина в г/л, DFe - содержание депонированного железа в мг в норме. Способ позволяет быстро и точно рассчитать индивидуальную курсовую дозу элементарного железа для больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим дефицитом железа. 3 табл., 2 пр.

Изобретение относится к медицине, кардиологии и может быть использовано для определения курсовой дозы элементарного железа у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сопутствующим дефицитом железа.

Анемический синдром при ИБС усиливает клиническую симптоматику коронарной недостаточности [2]. Клинические наблюдения указывают, что при ограниченном коронарном резерве может формироваться ишемическая, хроническая дисфункция миокарда (систолиадиастолическая) даже на фоне нормального объема коронарного кровотока в покое [7].

У больных с ИБС и железодефицитной анемией (ЖДА) имеются меньшие компенсаторные возможности эритроцитарного звена, направленные на устранение ишемии миокарда, что клинически проявляется большей частотой и длительностью приступов ишемии. Применять препараты железа нельзя, не убедившись в том, что содержание его в сыворотке крови снижено, и анемия железодефицитная. Перегрузка железом считается весьма существенным фактором, способствующим прогрессированию атеросклероза и повышающим риск инфаркта миокарда [5, 6]. Расчет суточной и курсовой дозы препарата необходимо производить с учетом степени тяжести анемического синдрома, висцеральных поражений, уровня сывороточного железа.

У больных ИБС с анемией нормализация обмена железа и показателей эритрона оказывает брадикардическое, кардиопротективное, антиишемическое действие. Снижается частота сердечных сокращений ($R=0,23$; $p=0,0001$). Терапевтический эффект при пероральном приеме железа проявляется постепенно. У больных наблюдаются минимальные побочные явления на индивидуально рассчитанных дозах. Жалобы не требуют отмены препарата железа, и больные получают полный

курс терапии. Больные получают по 1 таблетке в день, что уменьшает полипрогмазию и токсический эффект. Вначале отмечается клиническое улучшение, и лишь спустя некоторое время происходит нормализация уровня гемоглобина. Первым положительным клиническим признаком, появляющимся при лечении препаратами железа, является исчезновение или уменьшение мышечной слабости. Последнее обусловлено тем, что железо входит в состав ферментов, участвующих в сокращении миофибрилл. С 4 дня увеличивается содержание гемоглобина, достигая нормальных значений к 21 дню. У всех больных отмечается уменьшение общих симптомов анемии, количество эпизодов ишемии миокарда, уменьшается средняя величина депрессии сегмента ST. После нормализации показателей красной крови и обмена железа продолжительность эпизодов ишемии значительно уменьшилась. Патогенетически обоснованным лечением является назначение препаратов железа [4, 5]. Общее количество крови в организме взрослого человека составляет в среднем 6-8% от массы тела, что соответствует от 5 до 6 литрам крови, а у мужчин - от 7 до 10. Каждый день это количество крови проходит через сердце более 1000 раз. Нормальный эритроцит содержит приблизительно 30 пг гемоглобина, в котором находится 0,34% железа. В норме всасывается около 7-10% вводимого внутрь железа, при истощении его запасов (прелатентное и латентное железодефицитное состояние) - до 17%, а при железодефицитных анемиях - до 25%. Максимальное количество железа, включаемого в эритробласты и используемого для синтеза гемоглобина, составляет около 25-30 мг в сутки. Увеличение суточной дозы свыше 200 мг (в пересчете на элементарное железо) значительно повышает частоту и выраженность побочных реакций. Порог токсичности железа для человека составляет 200 мг/сутки. В связи с этим наиболее целесообразно назначать 100-200 мг железа в сутки. Такие суточные дозы полностью обеспечивают потребность организма в железе, для восстановления количества гемоглобина. ВОЗ (1990) рекомендует назначать препараты железа для приема из расчета 3 мг/кг в сутки до восстановления показателей гемоглобина, а затем препараты железа применять не менее 2 месяцев по 1-2 мг кг/сут для восполнения запасов железа в организме. Известны способы определения курсовых доз для парентерального введения элементарного железа, способов определения курсовых нетоксических доз для перорального приема в известной литературе не описано. Введение парентеральных форм элементарного железа имеет строгие показания и не может применяться больным с легкими формами и тем более с дефицитом железа. Во многих работах приводятся примеры коррекции дефицита железа по индивидуальной формуле без учета пола больного, берутся средние величины нормативов для пациентов вместо целевых значений. Так, в работах А.М.Шилова [8,9] предлагалось в/в введение препаратов железа при легкой степени анемии, что является противопоказанием. Определение дозы в мг препарата ферофольгамма составил 375, 2 мг, а сульфата железа в 1 капсуле содержится 35 мг, т.е. больной должен был принять 10 таблеток в день. Существуют также рекомендуемые средние дозы при анемиях без указания степени тяжести и сопутствующей патологии, пола больного. Для больных ИБС это существенно важно, так как переизбыток железа в организме является токсичным для миокарда. Все эти эффекты реализуются при определении индивидуально курсовой дозы элементарного железа для приема перорально и применении средних терапевтических доз с минимальными побочными проявлениями при анемиях легкой степени для коррекции и профилактики латентного дефицита железа. Индивидуально определенные курсовые дозы не вызывают токсического воздействия на миокард и приводят к нормализации показателей эритрона, сывороточного железа и ферритина.

В известных источниках информации отсутствуют способы определения курсовых индивидуальных доз, в частности для мужчин.

Новая техническая задача - расширить арсенал способов для определения курсовой индивидуальной дозы для мужчин, больных ишемической болезнью сердца при сочетании с железодефицитной анемией легкой степени тяжести или латентным дефицитом железа, снизить число осложнений за счет повышения точности способа.

Для решения поставленной задачи в способе определения курсовой дозы элементарного железа у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сопутствующим дефицитом железа, определяют гемоглобин капиллярной крови, массу тела и сывороточное железо, и при наличии снижения сывороточного железа от нормы для мужчин, проводят расчет индивидуальной курсовой дозы (А) элементарного железа (мг) по формуле:

$$A=0,34M(HbN-HbB)+DFe,$$

где

А - курсовая доза, мг;

Коэффициент $0,34=0,0034*0,1*1000$,

где 0,0034 - содержание железа в гемоглобине,

0,1 - общий объем крови в процентах от массы тела у мужчин,

1000=коэффициент пересчета грамм в миллиграммы

М - масса тела больного, кг,
HbN- целевое значение гемоглобина в г/л для мужчин, принималось за 160 г/л,
HbB- содержание гемоглобина в крови у больного, действительный уровень гемоглобина в г/л,

ДFe - содержание депонированного железа в мг в норме

Способ осуществляют следующим образом у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сопутствующим дефицитом железа определяют гемоглобин капиллярной крови, массу тела и при нестабильном течении ИБС определяют сывороточное железо и при наличии снижения сывороточного железа от нормы для мужчин, проводят расчет индивидуальной курсовой дозы (А) элементарного железа (мг) по формуле:

$$A=0,34M(HbN-HbB)+ДFe,$$

где

А - курсовая доза, мг;

Коэффициент $0,34=0,0034*0,1*1000$,

где 0,0034 - содержание железа в гемоглобине,

0,1 - общий объем крови в процентах от массы тела у мужчин,

1000=коэффициент пересчета грамм в миллиграммы

М - масса тела больного, кг,

HbN - целевое значение гемоглобина в г/л для мужчин, принималось за 160 г/л,

HbB - содержание гемоглобина в крови у больного, действительный уровень гемоглобина в г/л,

ДFe - содержание депонированного железа в мг в норме (количество запасов железа у мужчин должно составлять 500 мг/кг при массе тела более 35 кг)

Предлагаемый способ основан на результатах анализа данных клинических наблюдений.

В исследовании приняли участие 98 мужчин - шахтеры, работающие в угледобыче, находившихся на стационарном лечении. Средний возраст составлял - $51\pm 7,9$ лет. В зависимости от исходного уровня гемоглобина и железа, больные были разделены на 4 группы: 1-я группа (контрольная) составляла 18 больных ИБС без анемии, средний возраст обследованных - $46,09\pm 7,06$ лет, перцентили - 25% - 37,0 лет; 75% - 59 лет; 2-я группа включала 28 больных ИБС без инфаркта миокарда в сочетании с ЖДА, средний возраст обследованных $51,0\pm 6,1$ лет, перцентили - 25% - 48,0 лет; 75% - 53,5 лет; 3-я группа - больные ИБС с перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с ЖДА - 23 обследованных, средний возраст $50,0\pm 6,4$ лет, перцентили - 25% - 47,0 лет, 75% - 55,0 лет; 4-я группа составляла 29 больных с ИБС и сидеропенией (латентной формой железодефицитной анемии), средний возраст обследованных $52,0\pm 4,6$ лет, перцентили - 25% - 49,0 лет; 75% - 55,0 лет. Состав пациентов в группах идентичен по полу и возрасту. Сравнивались клинические, морфофункциональные проявления, изменение лабораторных показателей и переносимость терапии и у пациентов ИБС с сопутствующей ЖДА легкой степени тяжести до и после коррекции анемического синдрома, находившихся на лечении в терапевтическом отделении МУЗ ЦГБ г. Анжеро-Судженска. Диагностика ИБС проводилась в соответствии с рекомендациями ВНОК. Анемия диагностировалась, согласно классификации ВОЗ, при уровне гемоглобина у мужчин ниже 130 г/л и эритроцитов менее $4,5\times 10^{12}/л$. Дефицит железа был связан с алиментарным фактором. Из исследования исключались пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и операциями, кровотечениями, анемией нежелезодефицитного генеза, больные со стенокардией функционального класса VI. Всем пациентам проводили клинический анализ капиллярной крови с определением количества эритроцитов, концентрации гемоглобина (Hb), уровня гематокрита, эритроцитарных индексов: показатель среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) на гематологическом анализаторе «HEMOLUX 19» с использованием оригинальных расходных материалов. Количественное определение сывороточного железа (СЖ), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), коэффициент насыщения трансферина железом (КНТ) в сыворотке крови проводилось на биохимическом анализаторе «Stat Fax 3300» (США) при использовании наборов реагентов для клинической биохимии производства "Vital Diagnostics". Определение ферритина проводилось на иммуноферментном анализаторе "Stat Fax 2100" (США), используя диагностическую тест-систему "Ферритин-ИФА-Бест" производства ЗАО "Вектор-Бест". Регистрация ЭКГ для расчета величин проводилась синхронно в 12 стандартных отведениях ($V=50$ мм/с), в положении лежа, после 10-минутного пребывания в покое на цифровом 3-канальном аппарате «Fukuda» (Япония). Гипертрофия миокарда левого желудочка определялась по критериям Socolowa-Lyon. Проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (СМ ЭКГ) в госпитальных условиях с применением системы «Ar MaSoft H. Новгород 2000-2004 Safe Naert System 24h версия 2.02». Запись и обработку сигнала осуществляли в соответствии с

рекомендациями Рабочей группы Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (1996). В работе использована модифицированная M. Ryan (1975) система градаций желудочковой экстрасистолии по V.Low и M.Wolf (1971), основанная на данных суточного мониторирования ЭКГ. Структурно-функциональное состояние сердца исследовалось на эхокамере «Алока-2000» с фазово-электронным датчиком 3,5 МГц.

Ультразвуковое исследование в В- и доплер-режимах выполняли в положении лежа на левом боку по общепринятой методике, предложенной в 1980 г. Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) [8]. Лечение анемии проводилось приемом внутрь сульфата железа (Сорбифер-Дурулес, фирмы «Egis», Венгрия), с содержанием в таблетке 100 мг элементарного железа и 60 мг аскорбиновой кислоты по 1 таблетке 1 раза в день за 30 минут до еды с соблюдением рекомендаций по питанию.

Исследование проспективное. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6,1 (Stat Software, USA), лицензионное соглашение BXXROO6BO92218FAN11. Параметры по группам представлены медианой (Me) и процентильным интервалом 25%-75% (Q1:Q2), средним значением (M) и ошибкой среднего значения (m). Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (критерии Манн-Уитни, Вилкоксона, корреляции Спирмена). Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$.

Пациенты, включенные в исследования, имели чаще стенокардию второй градации функционального класса (ФК), что составило 69 (70%) больных. У 23 (23,5%) пациентов отмечалась стабильная стенокардия III функционального класса, а у 6 (6,1%) I ФК. При оценке степени тяжести ФК стабильной стенокардии оказалось, что в группе пациентов с анемическим синдромом имеют более тяжелое течение заболевания и у них в 2 раза чаще регистрировалась стенокардия ФК III ($p=0,00001$). У 19,6% пациентов наблюдалось более семи приступов стенокардии в неделю - они испытывали стенокардические эпизоды ежедневно. В отношении гликемии достоверных различий не наблюдалось. Из сопутствующих заболеваний у 16 (17,8%) диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (I-II стадии), у 48 (42,8%) шахтеров - вибрационная болезнь легкой степени. Возникновение приступов стенокардии и их частота, в группах 1-й (контрольной) и 2-й, 3-й были одинаковы. Статистически значимые изменения состояли в большей длительности приступов стенокардии у больных с анемией и с преимущественной физической нагрузкой ($p=0,001$ и $p=0,003$, соответственно). Прием нитроглицерина был одинаковым во всех группах, где различия статистически не значимы. В 6 мин тесте с ходьбой (ТШХ) также не различался в группах сравнения. Анемия в 2-й и 3-й группах была железodefицитной легкой степени, 4-я группа характеризовалась снижением уровня ферритина и железа в плазме. В исследуемых группах не выявлена связь между показателями красной крови, обмена железа и возрастом пациентов. У всех пациентов с анемией по сравнению с контрольной группой отмечены дистрофические изменения миокарда, характеризующиеся снижением вольтажа комплекса QRS, в основном в стандартных отведениях, и изменениями конечной части желудочкового комплекса ST-T в виде горизонтального снижения ST в стандартных отведениях, V1-3, V5-6 до $2,4 \pm 1,2$ мм ($p=0,000002$) во 2-й группе, $2,5 \pm 0,61$ ($p < 0,0001$) в 3-й группе и $1,8 \pm 0,4$ ($p=0,001$) в 4-й группе. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) была у 50 больных с анемией. При СМ-ЭКГ нарушения ритма сердца выявлялись во всех группах. Оценка связи эктопической активности миокарда с изучаемыми показателями выявила, что снижение гемоглобина и ферритина крови сопровождается увеличением желудочковой эктопической активности. У 40,2% пациентов отмечались нарушения ритма: неспецифические внутрисердечные блокады, атриовентрикулярная блокада I степени, предсердные и желудочковые экстрасистолы. У больных 3-й группы наблюдалось более значимое увеличение количества желудочковых экстрасистол. ИММЛЖ был больше у больных 2-й, 3-й и 4-й групп по сравнению с контрольной группой ($p=0,00001$) табл.1. Обнаружена прямая слабая корреляция ИММЛЖ с концентрацией железа в плазме крови ($R=0,21$; $p=0,005$), и обратная слабая корреляционная связь с ферритином крови ($R=-0,19$; $p=0,05$) в группах по сравнению с контрольной. Отношение E/A у пациентов 2-й, 3-й и 4-й групп ниже, чем в группе контроля ($p=0,0035$). В результате приема препарата железа в течение трех недель и соблюдения пищевого регламента у всех пациентов нормализовались показатели эритронов и обмена железа (табл.1).

С этим обстоятельством мы связываем регресс и клинических проявлений ИБС. Клиническая динамика течения ИБС была положительна как в отношении симптомов, характерных для ИБС, так и для анемического синдрома. Снизилась частота сердечных сокращений. Несомненно, анемический синдром при ИБС усиливает клиническую симптоматику коронарной недостаточности. Вероятно, у больных с ИБС и ЖДА имеются меньшие компенсаторные возможности эритроцитарного звена, направленные на устранение ишемии миокарда, что

клинически проявляется большей частотой приступов ишемии. Так, после нормализации показателей красной крови и обмена железа в 10-15 раз уменьшилось количество приступов стенокардии по сравнению с 1-й группой. Изменился характер стенокардии - исчезли приступы, возникавшие ранее в покое, кратно уменьшилось количество приступов при физической нагрузке. Примерно в 30 раз уменьшилась необходимость в использовании пациентами короткодействующих нитратов (нитроглицерина), используемого для купирования приступов. Десятикратно снизилась длительность стенокардитических эксцессов во 2-й, 3-й и 4-й группах. У пациентов увеличилась проходимая дистанция в ТШХ ($p=0,00004$) табл.1. Положительная динамика этого показателя отражает как эффективную терапию анемического синдрома, так и проявления ИБС (до купирования анемии 36% пациентов прекращали тест из-за приступа стенокардии). После коррекции анемии эта причина уменьшения проходимой дистанции не была зафиксирована. Терапевтический эффект при пероральном приеме железа проявлялся постепенно. У больных наблюдались минимальные побочные явления на индивидуально рассчитанных дозах (табл.2).

Данные жалобы не требовали отмены препарата железа, и больные получили полный курс терапии. Вначале отмечалось клиническое улучшение, и лишь спустя некоторое время происходила нормализация уровня гемоглобина. Первым положительным клиническим признаком, появляющимся при лечении препаратами железа, явилось исчезновение или уменьшение мышечной слабости. Последнее обусловлено тем, что железо входит в состав ферментов, участвующих в сокращении миофибрилл. На 3-и сутки появились первые признаки ретикулоцитоза, достигающие пика к 5-10-му дню от начала ферротерапии. С 4 дня увеличивалось содержание гемоглобина, достигая нормальных значений к 21 дню. Результаты исследования показывают, что после проведения курса лечения препаратами железа у всех больных отмечается уменьшение общих симптомов анемии, количество эпизодов ишемии миокарда, уменьшается средняя величина депрессии сегмента ST. После нормализации показателей красной крови и обмена железа продолжительность эпизодов ишемии значительно уменьшилась. На фоне нормализации показателей эритронов и сывороточного железа произошло достоверное увеличение фракции выброса ЛЖ в группах пациентов с анемией.

Пример 1. Больной мужчина 3., 34 года, работающий, страдающий ИБС и сопутствующей железодефицитной анемией легкой степени

Произведено определение курсовой дозы согласно предлагаемому способу. При обследовании выявлена масса тела - 83 кг, в общем анализе крови гемоглобин - 110 г/л, сывороточной железо составило 7,2 ммоль/л.

Составляем формулу: $A=0,34*83(160-110)+500$; $A=1911$ мг - элементарного железа. В каждой аннотации к железосодержащему препарату указано количество активного железа в таблетке и рекомендуемая средняя терапевтическая доза. Используем таблицу 3 с указанием количества элементарного железа, по которой можно выбрать препарат и рассчитать количество таблеток и приемов в сутки.

Количество дней (N) приема курсовой дозы рассчитывали по формуле: $N=A/D$, где A - курсовая доза, мг; D - количество элементарного железа в железосодержащем препарате, мг.

Например, для определения курсовой дозы препарата «Сорбифер-дурулис», где в 1 таблетке находится 100 мг активного железа сульфат, рассчитывают количество дней приема по 100 мг в день (средняя нетоксическая доза)= $1911 \text{ мг}/100 \text{ мг}=19$ дней

Пример 2.

Больной И., 56 лет, работающий, страдает ИБС и сопутствующим латентным дефицитом железа.

Проведен расчет курсовой дозы препарата «Феррум-лек».

При обследовании выявлена масса тела - 93 кг, в общем анализе крови гемоглобин - 135 г/л, сывороточной железо составило 8,2 ммоль/л.

По формуле: $A=0,34*93(160-135)+500$; $A=1291$ мг определяем дозу элементарного железа. В 1 таблетке препарата «Феррум-лек» содержится 100 мг активного железа, получаем $N=1291 \text{ мг}/100 \text{ мг}=13$ дней.

Предлагаемый способ определения курсовой дозы железосодержащих препаратов при лечении мужчин ИБС при ЖДА легкой степени или латентным дефицитом железа целесообразно использовать в работе кардиологических, терапевтических и кардиохирургических отделений. Таким образом проводят коррекцию железодефицитных состояний у больных с учетом направленного воздействия энергообеспечивающих и других противоишемических средств на транспорт кислорода к ишемизированному миокарду за счет влияния на сродство гемоглобина к кислороду.

Список литературы

1. De Valk B., Marx J.J. Iron, Atherosclerosis, and ischemic heart disease // Arch Intern Med. - 1999. - Vol.159. - P. 1542.

2. O'Meara E.,Murph C, McMurray JJ. Anemia and heart failuare. / Curr Heart Fail Rep 2004; 10:40-43.

3. Salonen J., Nyyssonen K., Korpela H. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction ineastern Finnish men // Circulation. - 1992. - Vol.86. - P.803-811.

4. Дворецкий А.И. Гипохромные анемии / А.И.Дворецкий // Consilium Med. - 2001. - №9. - С.443.

5. Казюкова Т.В. Новые возможности ферротерапии железодефицитных анемий / Т.В.Казюкова, Н.В Калашникова, А.Фаллух // Клинич. Фармакология и терапия. - 2000. - №9 (2). - С.88.

6. Крайтон, Роберт; Даниельсон, Бо Дж., Гайсер, Петер. Лечение препаратами железа: особый акцент на внутривенной терапии // ООО Издательство «Триада». - 2007. - С.9-13.

7. Соколова Р.И., Жданов В.С. Механизмы развития и проявления «гибернации» и «стаинга» миокарда. // Кардиология. №9. - 2005. - С.71-78.

8. Шилов А.М., М.В.Мельник, О.Н.Ретивых, И.Р.Ким. Коррекция железодефицитной анемии при хронической сердечной недостаточности // Русский медицинский журнал. Кардиология. - 2005. - Том 13. - №19. - С.1254-1257.

9. Шилов А.М., Мельник М.В., Сарычева А.А. Анемии при сердечной недостаточности. // Русский медицинский журнал. Кардиология - 2003. - Том 11. - №9. - С.545-547.

Приложение

1) Таблица 1. Влияние коррекции анемии на различные показатели (M±m)

2) Таблица 2. Курсовые дозы элементарного железа и побочные эффекты

3) Таблица 3. Количество элементарного железа в препарате

[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)

показатель	ИБС (стенокардия) в сочетании с анемией (n=28)	ИБС (инфаркт миокарда) в сочетании с анемией (n=23)	ИБС и сидеропения (n=29)
Курсовая доза элементарного железа (мг) M±SD	1247,7±186,5	1501,7±0,5	1000±0,38
Продолжительность лечения (дни) M±SD	12,8±2,1	15,5±2,5	10,0±0,1
Лихорадка (n, %)	-	-	-
Кожный зуд (n, %)	-	1 (4,3)	-
Гиперемия кожи (n, %)	1 (3,6)	-	-
Аритмии (n, %)	-	-	-
Артралгии (n, %)	-	-	-
Гематурия (n, %)	-	-	-
Аллергический дерматит (n, %)	-	-	-
Анафилактический шок (n, %)	-	-	-
Металлический привкус во рту (n, %)	2 (7,2)	2 (8,6)	3 (10,3)
Потемнение зубов, десен (n, %)	-	-	-
Тошнота, рвота (n, %)	1 (3,6)	-	-
Снижение аппетита (n, %)	1 (3,6)	-	-
Диарея (n, %)	-	-	-
Боли в поясничной области (n, %)	-	-	-

Гемосидероз (п. %)	-	-	-
--------------------	---	---	---

Таблица 3		
Препарат*	Форма соединения железа в препарате	Количество активного железа в препарате (мг)
Актиферрин	Сульфат железа	34,5 в 1 капсуле
		34,5 в 5 мл сиропа
		9,8 в 1 мл капель
Актиферрин композитум	Сульфат железа	34,5 в 1 капсуле
Гемофер пролангатум	Сульфат железа	105 в 1 драже
Гино-тардиферон	Сульфат железа	80 в 1 таблетке
Сорбифер дурулес	Сульфат железа	100 в 1 таблетке
Тардиферон	Сульфат железа	80 в 1 таблетке
Тотема	Глюконат железа	**
Ферроград С	Сульфат железа	105 в 1 таблетке
Ферро-градумет	Сульфат железа	105 в 1 таблетке
Ферроград фолик	Сульфат железа	105 в 1 таблетке
Ферроплекс	Сульфат железа	**
Ферроплект	Сульфат железа	**
Фефол	Сульфат железа	**
Фенольс	Сульфат железа	45 в 1 капсуле
Ферро-фольгама	Сульфат железа	37 в 1 капсуле
Железа фумарат	Фумарат железа	65 в 1 таблетке
Ферретаб комп.	Фумарат железа	50 в 1 капсуле
Ферронат	Фумарат железа	10 в 1 мл
Хефенол	Фумарат железа	100 в 1 капсуле
Ферронал	Глюконат железа	**
Апо-ферроглюконат	Глюконат железа	33 в 1 таблетке
Железа глюконат	Глюконат железа	**
Гемофер	Хлорид железа	1,5 в 1 капле
Мальтофер	Fe-гидроксид-полимальтоза	50 в 5 мл сиропа
		50 в 1 мл капель
Мальтофер ФОЛ	Fe-гидроксид-полимальтоза	100 в 1 таблетке
Феррум лек	Fe-гидроксид-полимальтоза	50 в 5 мл сиропа
		100 в 1 таблетке
Ферлатум	Протеинсукцинилат железа	2,7 в 1 мл***

* Препараты зарегистрированы и разрешены к применению в Российской Федерации (Государственный реестр лекарственных средств, 1996; Регистр лекарственных средств России 97/98, 1997; Vidal, 1998, 1999, 2000, 2001).

** Аннотация фирмы-изготовителя не содержит данных о количестве элементарного железа.

*** Количество трехвалентного железа Fe (III).

Формула изобретения

Способ определения курсовой дозы элементарного железа у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сопутствующим дефицитом железа, характеризующийся тем, что определяют гемоглобин капиллярной крови, массу тела и сывороточное железо и при снижении сывороточного железа относительно нормы для мужчин проводят расчет индивидуальной курсовой дозы (А) элементарного железа (мг) по формуле:

$$A = 0,34M(HbN - HbB) + DFe,$$

где А - курсовая доза, мг;

коэффициент 0,34=0,0034·0,1·1000,

где 0,0034 - содержание железа в гемоглобине;

0,1 - общий объем крови в процентах от массы тела у мужчин;

1000=коэффициент пересчета грамм в миллиграммы;

М - масса тела больного, кг;

HbN - целевое значение гемоглобина в г/л для мужчин, принималось за 160 г/л;

HbB - содержание гемоглобина в крови у больного, действительный уровень гемоглобина в г/л;

DFe - содержание депонированного железа в мг в норме.

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: 12.03.2014

Дата публикации: [20.12.2014](#)

