

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОАНЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Алексей Алексеевич Евглевский, доктор ветеринарных наук, профессор
ФГБНУ Курский федеральный аграрный научный центр», г. Курск, Россия
E-mail: evgl46@yandex.ru

Аннотация. В статье отражена проблема недостаточной эффективности средств противоанемической терапии и предложен авторский подход ее решения. До последнего времени в медицине и ветеринарии отсутствие ожидаемого результата лечения объясняли низкой биодоступностью железа. При этом не учитывали вопрос, что для его усвоения необходима энергия. Нередко применение препаратов железа проявляется побочными реакциями, в частности активацией процессов свободнорадикального окисления вплоть до гибели животных. На основании теоретического анализа развития сбоев энергетического метаболизма обосновывается перспектива использования сукцинатов для обеспечения организма быстрой энергией. В качестве показательного примера представлены результаты клинических исследований по включению сукцината натрия в состав фармакопейного Ферроглюкина. В ходе опытов на телятах со сложным симптомокомплексом гипотрофии, астении и анемии было установлено, что инъекционное применение сукцинат содержащего Ферроглюкина обеспечило более выраженный метаболический и противоанемический эффект, по сравнению с фармакопейным препаратом. Новый подход заслуживает внимания научных исследователей, занимающихся разработкой противоанемических препаратов, в том числе и самих производителей препарата Ферроглюкин.

Ключевые слова: анемический синдром, препараты железа, энергетический метаболизм, сукцинаты

ANEMIC SYNDROME: CONDITION, PROBLEMS AND POSSIBLE APPROACHES TO INCREASING THE EFFECTIVENESS OF ANTI-ANEMIC THERAPY

Al.A. Evglevskiy, *Grand PhD in Veterinary Sciences, Professor*
FGBNU Kursk Federal Agrarian Research Center, Kursk, Russia
E-mail: evgl46@yandex.ru

Abstract. The materials of this article reflect the problem of low effectiveness of antianemic therapy and propose an author's approach to solving it. Until recently, in medicine and veterinary medicine, the low effectiveness of antianemic therapy was traditionally explained by the low bioavailability of iron. At the same time, the question remained that energy is needed for the assimilation of iron. With a low energy potential of the body, the antianemic activity of iron preparations is sometimes close to placebo. Moreover, the use of iron preparations is often manifested by side reactions, in particular to the activation of free radical oxidation processes up to the death of animals. Based on the theoretical analysis of the development of energy metabolism failures, the prospect of using succinates to provide the body with fast energy is substantiated. As an illustrative example, the results of clinical studies on the inclusion of sodium succinate in the composition of pharmacopoeial Ferroglucine are presented. During clinical experiments on calves with a complex symptom complex of hypotrophy, asthenia and anemia, it was found that the injectable use of succinate containing Ferroglucine provided a much more pronounced metabolic and antianemic effect compared with a pharmacopoeial drug. This approach is new and deserves the attention of scientific researchers involved in the development of antianemic drugs, including the manufacturers of the drug Ferroglucine themselves for the specific use of the research results obtained.

Keywords: anemia syndrome, iron preparations, energy metabolism, succinates

Одной из наиболее распространенных клинических форм нарушения обменных процессов в организме человека и животных считается анемия. По данным ВОЗ анемический синдром (малокровие) наблюдается у 30% населения планеты. [20, 21]

В ветеринарии проблема анемии наиболее остро стоит в промышленном свиноводстве. У подсосных поросят анемический синдром развивается быстро и к 10-дневному возрасту достигает критических значений. [3, 18] Сохранить их здоровье без применения противоанемических препаратов невозможно. Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что анемический синдром, в той или иной степени выраженности — атрибут практически всех патофизиологических состояний и многих инфекционных заболеваний животных. При кетозе количество эритроцитов может снижаться до 4 млн/мл, а гемоглобин до 50 г/л и ниже. При таком уровне гемоглобина организм

человека и животных постоянно находится в состоянии астении (упадок сил). Астения — это не только физическая слабость, а прежде всего дефицит энергии, необходимой для нормальной жизнедеятельности организма. Этот аспект и определяет проблему анемического синдрома в медицине и ветеринарии, а также экономическую значимость в промышленном животноводстве.

Цель работы — научно обосновать роль сбоя энергетического метаболизма в условиях анемического синдрома и обозначить возможные подходы их решения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Теоретическая основа научных исследований — анализ развития процессов нарушения энергетического обмена, протекающих в условиях кислородной недостаточности и обоснование применения сукцинатов для быстрого обеспечения энергией синтеза эри-

троцитов. Объект изучения – фармакопейный Ферроглюкин-75 и опытный образец сукцинат содержащего Ферроглюкина. Оба препарата имели одинаковую концентрацию железа. Клинические опыты проводили на телятах 2...2,5-месячного возраста с симптомокомплексом гипотрофии и анемического синдрома.

Биохимические параметры сыворотки крови устанавливали на автоматическом анализаторе Bio Chem FC-200. Уровень гемоглобина определяли с применением гемометра Сали, количество эритроцитов – в камере Горяева по стандартным методикам. Биометрическую обработку цифровых показателей провели, используя табличный процессор Microsoft Office Excel-2010. Значимость различий между группами оценивали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для лечения анемии в медицине и ветеринарии применяют железосодержащие препараты, так как 90% анемий связано с недостатком железа в организме. Такие препараты стимулируют синтез эритроцитов клеток крови ответственных за перенос кислорода. [6, 9, 14]

Хорошо известны препараты, созданные на основе неорганических и органических солей железа, в частности сульфата железа (Феоспан, Конферон, Тардиферрон, Актиферрин, Ферроградумед и другие), сульфитов закиси железа (Феррокаль, Ферроплекс), а также хлорида и лактата железа. Для получения противоанемических препаратов используют двух- и трехвалентные формы железа. [3, 18, 19] Лучшую всасывающую активность в кишечнике проявляет железо в двухвалентной форме. Однако трехвалентное железо в кислой среде желудка легко переходит в двухвалентную форму.

Основной недостаток противоанемических железосодержащих препаратов перорального применения – их низкая терапевтическая эффективность и побочное действие (изжога, токсикоз, рвота, боли в области желудка, диарея). Это связано с тем, что при окислении солей металлов в организме образуются свободные радикалы, которые повреждают слизистую желудочно-кишечного тракта. [2, 5, 19] Продолжительный курс перорального применения железосодержащих препаратов невозможен.

Еще один немаловажный аспект перорального применения противоанемических препаратов – низкая биодоступность железа. В медицине для ее повышения активно проводят исследования по разработке комплексных препаратов. Созданы противоанемические препараты сочетающие в единой лекарственной форме соли железа с аскорбиновой кислотой (Ферроплекс, Железоаскорбат), фитином (Фитоферолактол), медью (Гемостимулин), алоэ и лимонной кислотой (Ферралоз), фосфором (Глицерофосфат), аминокислотами D,L- серином (Актиферрин), а также на основе различных полисахаридных комплексов – Мальтофер, Мальтофер Фол, Феррум Лек.

Разработаны инъекционные препараты с трехвалентным железом: Феррум Лек для внутримышечного введения, Венофер и Феринжент – внутривенного. [19]

В ветеринарии для лечения анемии предпочтение отдают железосодержащим инъекционным препаратам. Их легче дозировать и клинический эффект проявля-

ется гораздо быстрее. Широко применяют Ферроглюкин, представляющий собой комплекс трехвалентного железа и декстрана, аналогичный препарат Феранимал. Предлагается фармакопейная форма Ферроглюкина и Цианокобаламина (Ферроглюкин+В-12 Био). Хорошо известен в ветеринарии Урсоферран на основе трехвалентного железа и декстран-гептоновой кислоты.

Использование противоанемических препаратов на фоне недостатка антиоксидантов (гиповитаминоз Е, дефицит селена) приводит к активации процессов свободнорадикального окисления вплоть до гибели животных. [2, 5]

По информации специалистов практической ветеринарии имеют место случаи развития аутоиммунных и анафилактических реакций. В попытке снизить токсичность препаратов железа разработан Седимин, представляющий собой комплексное соединение железа, йода и селена. Для повышения биодоступности железа и уменьшения вероятности токсичного действия противоанемических препаратов проведены исследования комплексов железо+ янтарная кислота. [1, 5]

Действие препаратов железа направлено на стимуляцию эритропоэза, так как эритроциты крови ответственны за доставку кислорода во все ткани и клетки. Однако для усваивания кислорода нужна энергия. При недостаточном кислородном обеспечении синтез энергии идет по наименее продуктивному анаэробному пути с накоплением в организме большого количества недоокисленных продуктов энергетического метаболизма. [4] В условиях анемии сдвиг кислотно-щелочного баланса в сторону метаболического ацидоза блокирует поступление кислорода в клетки. [11, 12, 15]

При закислении организма плохо усваиваются жизненно важные микроэлементы, некоторые из них (Са, Na, К, Mg, Fe) усиленно выводятся. [1, 4, 5, 7] Большая потеря железа приводит к снижению синтеза эритроцитов и уменьшению их насыщенности гемоглобином. Развивается состояние метаболической анемии, ухудшается перенос кислорода к органам и тканям, развивается гипоксия, замедляется аэробный (основной) путь выработки энергии. [1, 4, 7, 11, 12, 15] Промежуточный продукт гликолиза (пируват) не подвергается окислительному декарбоксилированию и не вовлекается в цикл Кребса. [1, 4] Без кислорода не может быть энергии. Таким образом, развивающийся сбой энергетического метаболизма при анемическом синдроме – сдерживающий фактор эффективности применяемых средств превентивной и лечебной противоанемической терапии.

Быстро обеспечить энергией организм в условиях низкого синтеза энергии возможно с помощью сукцинатов (соли янтарной кислоты). Впервые их высокая эффективность для активации процессов энергетического обмена была показана в 70-е годы XX века. Учеными института теоретической и экспериментальной биофизики АН СССР было установлено, что при кислородной недостаточности дыхательная цепь митохондрий не может принять на себя водород от какого-либо иного субстрата, кроме янтарной кислоты (ЯК). Благодаря этому происходит образование высокоэнергетических фосфатных связей и реализуется синтез молекул АТФ.

Таким образом, только янтарная кислота или ее соли-сукцинаты имеют возможность быстро обеспечить синтез АТФ (энергии), необходимой для усвоения

Метаболическая и гематологическая активность сукцинат содержащего Ферроглюкина на телятах-гипотрофиках с симптомокомплексом анемической и энергетической недостаточности

Группа (препарат)	Общий белок, г/л	Резервная щелочность, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Эритроциты, 10 ¹² /мл	Гемоглобин, г/л
I Ферроглюкин	65,3 ± 1,22	14,25 ± 0,46	1,6 ± 0,01	4,26 ± 0,56	69,8 ± 3,6
	69,4 ± 1,39	16,35 ± 0,67	1,8 ± 0,02	4,75 ± 0,49	75,4 ± 3,5
II Ферроглюкин + сукцинат натрия	56,2 ± 1,7	13,83 ± 0,82	1,6 ± 0,02	4,27 ± 0,62*	68,5 ± 3,6
	69,7 ± 1,56*	18,54 ± 0,69*	2,2 ± 0,03	5,74 ± 0,58	87,6 ± 3,5*
Норма	72...86	19...27	2,2...3,9	5,0...7,5	90...120

Примечание. Верхняя строка – фоновые показатели, нижняя – показатели на 14 сутки. * – уровень достоверности (P<0,05) по отношению к показателям первой группы.

кислорода клетками. Субстраты цикла Кребса (ацетат, малат, фумарат) не заменяют сукцинат в окислении трикарбоновых кислот. [11, 15] Мощност системы энергопродукции, замыкающейся на янтарной кислоте и ее солях, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма. В настоящее время широкое применение получают препараты энерго-метаболического действия, в состав которых входит янтарная кислота или ее соли-сукцинаты. [10, 16] Их действие ориентировано на быстрое обеспечение организма энергией и восстановление биохимических реакций энергетического метаболизма, нарушенных патологическими процессами. [4, 7, 8, 13, 17] В условиях дефицита энергии трудно обеспечить активацию эритропоэза. Без стимуляции пути синтеза энергии добиться быстро позитивного клинического эффекта лечения анемии нельзя.

Мы представляем результаты клинических опытов по оценке сукцинат содержащего ферроглюкина, проведенных в учхозе Курской ГСХА на телятах гипотрофиках 2...2,5-месячного возраста с симптомокомплексом анемической, йодной и энергетической недостаточности.

В качестве противоанемического препарата применяли фармакопейный Ферроглюкин-75 (низкомолекулярный комплекс декстрана с трехвалентным железом). Для получения сукцинат содержащего ферроглюкина использовали фармакопейный Ферроглюкин-100. Сукцинат натрия – это водный раствор 4% янтарной кислоты, нейтрализованный гидроксидом натрия (рН = 6,0...6,3) и 0,75% новокаина. В соотношении одна часть 4% раствора сукцината и три Ферроглюкина-100, на выходе получалась та же концентрация железа, что и в Ферроглюкине-75.

На одной группе телят (n-5) применяли фармакопейный Ферроглюкин, другой (n-7) – сукцинат содержащий Ферроглюкин. Препараты вводили внутримышечно (5,0 мл) один раз в семь дней. О состоянии метаболизма и кроветворения судили по стандартным биохимическим (общий белок, резервная щелочность, глюкоза, общий кальций, неорганический фосфор) и гематологическим (гемоглобин, эритроциты) показателям крови (см. таблицу).

На пятые и 14-е сутки клиническое состояние телят I группы без изменений, II – на пятые сутки улучшение аппетита, 14-е – редуцирование аллопций (участки без роста волос на коже).

Биохимические показатели крови телят на 14-е сутки фактически подтвердили клинический статус животных. Показатель глюкозы у телят, на которых тестировали комплекс ферроглюкин + сукцинат натрия, достиг

нижней границы физиологических значений, в то время как у телят I группы (Ферроглюкин) он лишь приобрел тенденцию роста. Такой эффект связан с тем, что сукцинат натрия (янтарная кислота) в условиях гипоксии (анемический синдром) позволяет вовлечь в энергетический обмен недоокисленные энергетические субстраты. Именно этим объясняется эффект быстрого восстановления до нормативных значений показателя резервной щелочности, что может свидетельствовать о переходе энергетического обмена на аэробный тип. Таким образом, сукцинат натрия – фактор активации всего энергетического метаболизма. На это указывает рост в сыворотке крови показателя глюкозы.

Выводы. В условиях дефицита энергии и сбоя энергетического метаболизма применение сукцината обеспечило клинически быстрый энергетический эффект, что благоприятным образом отразилось на ускорении редуцирования анемического синдрома. Данный аспект необходимо принять во внимание производителям противоанемических препаратов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гасанов А.С. Использование сукцината железа в кормлении поросят // Зоотехния. 2005. № 4. С. 15–16.
2. Дельцов А.А., Содбоев Ц.Ц., Антипов А.А. и др. Оксидативные реакции сыворотки крови поросят при введении железодекстрановых препаратов // Ветеринария. 2011. № 5. С. 15-17.
3. Дорожкин В.И. Фармакологические и токсикологические свойства биокоординационных соединений. Автореф. дис. д-ра биол. наук. Воронеж, 1998. 45 с.
4. Евлевский А.А., Рыжкова Г.Ф. Нарушения аэробного пути синтеза энергии: проблемы, последствия, возможные подходы к их решению // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2023. № 1. С. 68–72. DOI: 10.31857/2500-2082/2023/1/68-72
5. Енгашев С.В., Староверов С.А., Волков А.А. и др. Сравнительная характеристика биодинамики хелатного и декстранового комплексов железа // Ветеринария. 2013. № 6. С. 50–52.
6. Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Бакиров Б.А., Кудлай Д.А. Анализ применения железосодержащих лекарственных препаратов для лечения анемии в России // Профилактическая медицина. 2021. № 24 (4). С. 13-22.
7. Маевский Е.И., Васильева А., Гришина Е. и др. Метаболическое обоснование применения сукцинат содержащих композиций для поддержания высокой функциональной активности организма // *Cardiometry*. 2020. № 16. С. 15–25. DOI: 10.12710/Cardiometry.2020.16.1525.
8. Маевский Е.И., Гришина Б.В., Розенфельд А.С. Обоснование использования биологически активных добавок

- янтавит и митомин на основе янтарной кислоты // Научно-популярный медицинский журнал. 2000. Т. 1. С. 25–31.
9. Мартынов А.И., Лукина Е.А., Малявин А.Г. и др. Современный взгляд на лечение дефицита железа и фолиевой кислоты // Профилактическая медицина. 2023. № 26 (7). С. 80–87.
 10. Никитина Е.В., Романова Н.К. Янтарная кислота и ее соли как индивидуальные антиоксиданты и генопротекторы // Вестник Казанского технологического университета. 2010. № 10. С. 375–381.
 11. Оковитый С.В., Радько С.В. Применение сукцинатов в спорте (Научный обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015. № 6. С. 59–65.
 12. Оковитый С.В., Радько С.В. Сукцинаты как быстродействующие корректоры астении // Фарматека. 2017. № 4 (337). С. 67–71.
 13. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Заплутанов В.А., Смагина А.Н. Антигипоксанты в современной клинической практике // Клиническая медицина. 2012. Т. 90. № 9. С. 69–74.
 14. Рахманалиев А.Р. Железодефицитная анемия: пути решения проблемы (обзор) // Наука и новые технологии. 2009. № 1-2. С. 6–78.
 15. Розенфельд А.С., Маевский Е.И. Теоретико-методологические аспекты действия сукцината при спортивных нагрузках и гипоксии. Екатеринбург, 2007. 174 с.
 16. Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине // Нефрология. 2014. № 4. С. 12–24.
 17. Стецуря Я.А., Шоломов И.И., Щуковский Н.В. и др. Коррекция астенического синдрома на фоне приема препаратов янтарной кислоты. Бюл. мед. интернет-конференций. 2015. № 5 (4). С. 265–268.
 18. Трошин А.Н. Фармакология и применение препаратов железа в ветеринарии и животноводстве. Автореф. дис. ... д. в.н., Краснодар, 2013. 38 с.
 19. Чернов В.М., Тарасова И.С. Эффективность и безопасность препаратов трехвалентного железа в лечении железодефицитной анемии // Лечащий врач. 2013. № 8. С. 40–44.
 20. Benoist B, McLean E, Egli I. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993–2005 Geneva: World Health Organization; 2008.
 21. The global prevalence of anaemia in 2011 World Health Organization, 2015.
- REFERENCES**
1. Gasanov A.C. Ispol'zovanie sukcinata zheleza v kormlenii porosyat // Zootekhnika. 2005. № 4. С. 15–16.
 2. Del'cov A.A., Sodboev C.C., Antipov A.A. i dr. Oksidativnye reakcii syvorotki krovi porosyat pri vvedenii zhelezodekstranovykh preparatov // Veterinariya. 2011. № 5. С. 15–17.
 3. Dorozhkin V.I. Farmakologicheskie i toksikologicheskie svoystva biokoordinatsionnykh soedinenij. Avtoref. dis. d-ra biol. nauk. Voronezh, 1998. 45 s.
 4. Evglevskij A.A., Ryzhkova G.F. Narusheniya aerobnogo puti sinteza energii: problemy, posledstviya, vozmozhnye podhody k ih resheniyu // Vestnik rossijskoj sel'skoxozyajstvennoj nauki. 2023. № 1. С. 68–72. DOI: 10.31857/2500-2082/2023/1/68-72
 5. Engashev S.V., Staroverov S.A., Volkov A.A. i dr. Sravnitel'naya karakteristika biodinamiki helatnogo i dekstranovogo kompleksov zheleza // Veterinariya. 2013. № 6. С. 50–52.
 6. Ivakina S.N., Nagimova G.M., Bakirov B.A., Kudlaj D.A. Analiz primeneniya zhelezosoderzhashchih lekarstvennykh preparatov dlya lecheniya anemii v Rossii // Profilakticheskaya medicina. 2021. № 24 (4). С. 13–22.
 7. Maevskij E.I., Vasil'eva A., Grishina E. i dr. Metabolicheskoe obosnovanie primeneniya sukcinat soderzhashchih kompozicij dlya podderzhaniya vysokoj funkcional'noj aktivnosti organizma // Sardiometry. 2020. № 16. С. 15–25. DOI: 10.12710/Sardiometry.2020.16.1525.
 8. Maevskij E.I., Grishina B.V., Rozenfel'd A.S. Obosnovanie ispol'zovaniya biologicheski aktivnykh dobavok yantavit i mitomin na osnove yantarnoj kisloty // Nauchno-populyarnyj medicinskij zhurnal. 2000. Т. 1. С. 25–31.
 9. Martynov A.I., Lukina E.A., Malyavin A.G. i dr. Sovremennyy vzglyad na lechenie deficita zheleza i folievoj kisloty // Profilakticheskaya medicina. 2023. № 26 (7). С. 80–87.
 10. Nikitina E.V., Romanova N.K. YAntarnaya kislota i ee soli kak individual'nye antioksidanty i genoprotektory // Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. 2010. № 10. С. 375–381.
 11. Okovityj S.V., Rad'ko S.V. Primenenie sukcinatov v sporte (Nauchnyj obzor) // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2015. № 6. С. 59–65.
 12. Okovityj S.V., Rad'ko S.V. Sukcinaty kak bystrodeystvuyushchie korrekory astenii // Farmateka. 2017. № 4 (337). С. 67–71.
 13. Okovityj S.V., Suhanov D.S., Zaplutanov V.A., Smagina A.N. Antigipoksanly v sovremennoj klinicheskoy praktike // Klinicheskaya medicina. 2012. Т. 90. № 9. С. 69–74.
 14. Rahmanaliev A.R. Zhelezodeficitnaya anemiya: puti resheniya problemy (obzor) // Nauka i novye tekhnologii. 2009. № 1-2. С. 68–78.
 15. Rozenfel'd A.S., Maevskij E.I. Teoretiko-metodologicheskie aspekty dejstviya sukcinata pri sportivnykh nagruzkah i gipoksii. Ekaterinburg, 2007. 174 s.
 16. Smirnov A.V., Nesterova O.B., Golubev R.V. Yantarnaya kislota i ee primenenie v medicine // Nefrologiya. 2014. № 4. С. 12–24.
 17. Stecura Ya.A., Sholomov I.I., Shchukovskij N.V. i dr. Korrekciya astenicheskogo sindroma na fone priema preparatov yantarnoj kisloty. Byul. med. internet-konferencij. 2015. № 5 (4). С. 265–268.
 18. Troshin A.N. Farmakologiya i primenenie preparatov zheleza v veterinarii i zhivotnovodstve. Avtoref. dis. ... d. v.n., Krasnodar, 2013. 38 s.
 19. Chernov V.M., Tarasova I.S. Effektivnost' i bezopasnost' preparatov trekhvalentnogo zheleza v lechenii zhelezodeficitnoj anemii // Lechashchij vrach. 2013. № 8. С. 40–44.
 20. Benoist B, McLean E, Egli I. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993–2005 Geneva: World Health Organization; 2008.
 21. The global prevalence of anaemia in 2011 World Health Organization, 2015.

Поступила в редакцию 04.02.2024
Принята к публикации 18.02.2024