

О.В. Грищенко, д. мед. н., завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти

Інноваційні підходи в лікуванні анемії: переваги та недоліки різних форм заліза

За матеріалами конференції

Під час проведення 11 грудня фахової школи «Жіноче здоров'я від А до Я у рамках професійного розвитку лікарів акушерів-гінекологів» з-поміж інших актуальних питань розглядалася проблема залізодефіциту. У доповіді «Інноваційні підходи в лікуванні анемії» завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук Ольга Валентинівна Грищенко висвітлила особливості застосування сучасних формул заліза та їхні відмінності.
Ключові слова: лікування анемії, залізодефіцитна анемія, форми заліза, хелат бісгліцинату заліза.



На сьогодні дефіцит заліза є найбільш поширеним наслідком розладів харчування у світі. Два мільярди людей – близько 30% дорослого населення та 43% дітей віком 6-9 міс – страждають на залізодефіцитну анемію. Навіть латентний дефіцит заліза знижує інтелектуальний розвиток у дітей раннього віку, тоді як явна залізодефіцитна анемія (ЗДА) пов'язана з підвищеним ризиком серйозної захворюваності, порушенням моторного та психічного розвитку дітей, зниженням працездатності дорослих, із несприятливим перебігом вагітності та порушеннями імунітету. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, вищезазначені фактори вказують на те, що за економічними наслідками ЗДА є одним із найдорожчих захворювань у світі.

У людському організмі залізо виконує свої надважливі функції: воно є основним компонентом переносників кисню – гемоглобіну та міоглобіну, відіграє істотну роль у забезпеченні клітин енергією, як складова деяких ферментів сприяє здійсненню основних метаболічних процесів, є необхідним чинником нормальної роботи мозку та імунної системи.

Оскільки людина отримує залізо із продуктів харчування, важливо розуміти, які з них найкраще задовольнятимуть потреби організму. Залізо, що міститься у продуктах харчування, є двох видів:

- гемове (входить до складу гему – м'ясо, свійська птиця, риба);
- негемове (овочі, фрукти, злаки).

Збалансований раціон забезпечує надходження приблизно 10-20 мг заліза на добу, проте всмоктується із них лише 10%, тобто 1-2 мг. Гемове залізо засвоюється значно краще (17-22%), ніж негемове (1-7%). Примітним є той факт, що засвоєння заліза із грудного молока відбувається завдяки цілому комплексу спеціальних природних механізмів і сягає 38-49%.

До речовин, що сприяють всмоктуванню заліза, належать аскорбінова, яблучна, лимонна кислоти, амінокислоти, мікроелементи-синергісти, шлунковий сік та соляна кислота. Натомість існує чимало таких, що перешкоджають засвоєнню заліза: етилендіамінтетраацетатова кислота, таніни, карбонати, оксалати, фосфати, циклічні антибіотики, солі кальцію, міді, антацидні препарати.

Ключову роль у підтриманні нормального рівня заліза відіграє феритин – сполука, яку утворюють залізо та білок апоферитин, що зв'язує іони елемента, нейтралізує його токсичні властивості, підвищує розчинність та сприяє засвоєнню в організмі. Недостатній рівень феритину часто призводить до розвитку ЗДА з усіма негативними наслідками. Проте у теперішній час пандемії дослідження виявили, що надмірно високий рівень феритину може асоціюватися із тяжким протіканням COVID-19, пов'язаним із ускладненнями.

Доповідач зауважила, що лікарю дуже важливо вміти диференціювати різні патогенетичні варіанти анемії (ЗДА, сидероахрестична, V_{12} - та фолієводефіцитна, гемолітична, пов'язана з кістково-мозковою недостатністю, зі зменшенням маси циркулюючих еритроцитів, з порушеннями механізмами тощо), а також підібрати в кожному окремому випадку оптимальний варіант лікування.

Головними вимогами до препаратів заліза для внутрішнього застосування мають бути:

- висока терапевтична ефективність;

- наявність різних лікарських форм;
- відсутність взаємодії з їжею або ліками;
- широкий діапазон безпеки з мінімальним ризиком випадкового передозування;
- переносимість із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

І саме механізм всмоктування Fe (II) і Fe (III) часто відіграє ключову роль при виборі препарату. Чому так відбувається? Препарати Fe (II) зазвичай мають хорошу біодоступність (від 10 до 15%), натомість як біодоступність препаратів Fe (III) у 3-4 рази нижча. Оскільки тривалентне залізо має надзвичайно погану розчинність у лужних середовищах, перш ніж воно адсорбується у дванадцятипалій кишці, Fe (III) має перетворитися в організмі на Fe (II).

Дослідження кількох груп ризику з анемії, включаючи дітей, вагітних жінок і літніх людей, продемонстрували, що ефективність комплексу тривалентного заліза поступається солям Fe (II).

Автор доповіді наголосила, що не слід забувати про небажані побічні ефекти препаратів заліза, як-от:

- погана переносимість через прояви токсичності для ШКТ – більш ніж у третини пацієнтів із ЗДА спостерігається абсолютна непереносимість препаратів заліза неорганічного походження;
- нудота, блювання, закрепи;
- низький комплаєнс (>30-35% дітей та вагітних жінок, які почали лікування, невдовзі припиняють його);
- виражений металевий присмак;
- фарбування емалі зубів і ясен, іноді стійке;
- можливе передозування внаслідок пасивного, неконтрольованого самим організмом всмоктування речовин із низькою молекулярною масою;
- взаємодія з їжею, яка впливає на всмоктування сольових препаратів заліза.

Тож чітке дотримання курсу лікування є важливим моментом зі сторони пацієнта.

Проблема дефіциту заліза та виникнення ЗДА часто супроводжує вагітність. Це відбувається через недостатнє надходження заліза із продуктами харчування в поєднанні з підвищеною потребою в ньому, що викликана ростом плода.

У 2018 році в Києві провідні експерти міжнародного круглого столу затвердили рекомендації щодо саплементатії залізом дієтичного раціону всіх вагітних. Засіб, що проявив високу ефективність при лікуванні ЗДА у вагітних із групи високого ризику та добру переносимість, містив формулу нового покоління – хелат бісгліцинату заліза (iron bisglycinate chelate, FeBC). «Хелатний» означає, що іони заліза зв'язуються із двома молекулами амінокислоти гліцину. Завдяки цим двома молекулам залізо не подразнює слизову оболонку й не викликає нудоти, яка і так є однією з найчастіших скарг у вагітних. Відсутність побічної дії покращує комплаєнс та, відповідно, результати лікування.

Хімічна структура FeBC дозволяє проходити залізу через травну систему без руйнування, а амінокислота, з якою воно зв'язується, допомагає більш ефективному його поглинанню. Дві молекули гліцину міцно зв'язують Fe (II) і захищають його від гідролізу. Завдяки цьому FeBC транзитом проходить через шлунок й у незмінному вигляді потрапляє у клітини кишечника, через які легко всмоктується. І тільки після цього за участю цитоплазматичних ферментів клітин кишечника відбувається вивільнення заліза й надходження його у кров.

Висока біодоступність бісгліцинату заліза також пояснюється зв'язуванням із рецепторами двох типів. Перший тип рецепторів – DMT-1 – призначений для солей заліза, ці рецептори знаходяться у дванадцятипалій кишці. Другий тип – PEPT-1 – призначений для зв'язування

пептидів. Ці рецептори розташовані по всій верхній тонкій кишці. Завдяки наявності у складі амінокислоти гліцину хелат бісгліцинату заліза зв'язується і з цим типом рецепторів.

У 1999 році Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (США) присвоїло FeBC статус GRAS (Generally Recognized as safe) – сполуки, що вважається безпечною.

На українському ринку представлені залізо-вмісні комплекси компанії «Юніверс Фарм» – Ферроцель® та Ферроцель® Форте, що містять органічну (хелатну) форму FeBC, так зване «м'яке залізо». Воно є своєрідним прототипом гемоглобіну людини, тому легко проходить через клітинні мембрани й включається у метаболічні процеси. Головною перевагою FeBC є краща переносимість. Даний засіб не викликає нудоти, що особливо важливо для вагітних жінок, які часто страждають від токсикозу. Призначення продукту, який завідомо буде мати менше побічних ефектів і краще переноситься вагітними, є гарантією вищої прихильності до терапії та кращого відновлення рівня заліза. Додаткові переваги FeBC – відсутність присмаку металу та забарвлення емалі зубів.

Стабільність комплексу, зумовлена молекулами гліцину, запобігає взаємодії не лише з компонентами їжі, а й з іншими лікарськими засобами. У своєму складі Ферроцель® містить активний фолат 4-го покоління (необхідний для нормального дозрівання мегалобластів й утворення нормобластів), вітамін С (сприяє кращому всмоктуванню, стимулює процеси кровотворення) та вітамін B_{12} (бере участь у синтезі пуринів та піримідинів, нуклеїнових кислот, необхідних для еритропоєзу). Це є додатковою перевагою при застосуванні продукту на етапі прегравідарної підготовки та під час вагітності.

Стан латентного залізодефіциту піддається корекції за допомогою комплексу Ферроцель®, натомість як рівень гемоглобіну (Hb) <110 г/л є показанням для застосування Ферроцель® Форте.

У вагітних жінок терапією першої лінії при неускладненій ЗДА є пероральні форми заліза у низьких та середніх дозах. Крім того, 40-85% вагітних страждають від раніше наявних захворювань ШКТ, включаючи гастроєзофагеальний рефлюкс, виразкову хворобу, закрепи, печію тощо. За такої ситуації важлива корекція рівня заліза в організмі низькодозованими засобами.

Рандомізоване подвійне сліпе клінічне дослідження (2017) за участю 187 вагітних жінок, в якому порівнювали ефективність і переносимість FeBC (27 мг) та сульфату заліза (100 мг), які призначалися при ЗДА під час вагітності, виявило підвищення рівня Hb до 89,2% у групі жінок, які приймали FeBC, проти 71,3% у групі сульфату заліза. Крім того, в останній спостерігалася більша частота побічних ефектів. При застосуванні вагітними жінками у II триместрі FeBC нудота зустрічалася рідше у 2,5 рази порівняно з іншою групою. Попередні дослідження також підтвердили кращу переносимість заліза, зв'язаного з амінокислотами, порівняно із традиційними солями заліза.

Отже, хелатні форми бісгліцинату заліза (Ферроцель®, Ферроцель® Форте) слід призначати:

- при проведенні прегравідарної підготовки (у разі доведеного залізодефіциту);
- жінкам, які погано переносять традиційні препарати заліза;
- жінкам з анемічними станами, що викликані соматичною патологією;
- жінкам, які страждають на часті аномальні маткові кровотечі;
- жінкам із тяжкими інфекційними захворюваннями, що призвели до розвитку анемічного стану.

Незважаючи на широкий вибір залізо-вмісних комплексів для лікування ЗДА супутні побічні ефекти істотно впливають на комплаєнс анти-анемічної терапії. Саме тому бісгліцинату заліза зарекомендував себе як ефективний засіб, що має більш сприятливий профіль безпеки.

Підготувала **Наталія Довбенко**



SMART***-ПОПОВНЕННЯ ЗАПАСІВ ЗАЛІЗА





Склад на 1 капсулу ФЕРРОЦЕЛЬ®

Бісгліцинат Fe - 75 мг
еквівалентно вмісту 15 мг чистого Fe

глюкозамінова сіль (6S)-5-МТГФ
еквівалентно 50 мкг фолієвої кислоти

Вітамін С - 60 мг
Вітамін B_{12} - 1 мкг



Склад на 1 капсулу ФЕРРОЦЕЛЬ® ФОРТЕ

Бісгліцинат Fe - 150 мг
еквівалентно вмісту 30 мг чистого Fe

глюкозамінова сіль (6S)-5-МТГФ
еквівалентно 50 мкг фолієвої кислоти

Вітамін С - 60 мг
Вітамін B_{12} - 1 мкг

Рекомендації щодо вживання: до раціону харчування як додаткове джерело мінералу Fe (залізо) та вітамінів С, B_{12} та фолієвої кислоти* (у вигляді активної форми фолату) при різних залізодефіцитних станах:

- підвищена потреба в залізі (вагітність, лактація, період активного росту);
- при значних і тривалих крововтратах у жінок та у дівчат-підлітків під час менструального циклу;
- латентний дефіцит заліза в організмі, пов'язаний із надмірними хронічними втратами заліза: кровотечі (включаючи маткові), постійне донорство крові;
- сидеропенія і залізодефіцитні анемії різної етіології;
- хронічна постгеморагічна анемія;

* <https://www.researchgate.net/publication/325449133>, Efficacy of ferrous bis-glycinate versus ferrous glycine sulfate in the treatment of iron deficiency anemia with pregnancy: a randomized double-blind clinical trial DO - 10.1089/14767058.2018.1482871 - The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians

** Зображення упаковки є схематичним і може відрізнятися від наявних в продажу.

*** Smart-смайт

Додатки дитячі. Не є лікарськими засобами. Для отримання більш детальної інформації про дієтичні добавки дивіться інструкцію щодо застосування. Перед прийомом продукту проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати у недоступному для дітей місці. Ферроцель®: ТУ У 10.8 - 36628278 - 017 - 2019. Висновок ДСЕС МОЗ України № 12.2 - 18 - 2/19772 від 05.09.2019 р. Ферроцель® Форте: ТУ У 10.8 - 36628278 - 017 - 2019. Висновок ДСЕС МОЗ України № 12.2 - 18 - 2/19772 від 05.09.2019 р. Виробник: ТОВ «Юніверс Фарм», Україна, 06080, м. Київ, вул. Набережно-Луганська, буд. 29, тел. +38 (044) 224-51-82. Адреса потужностей виробництва: Харківська обл., Харківський район, с. Вільчівка, вул. Студентська 13 «А». Тарифікація даних згідно з тарифами Вашого оператора.

- неповноцінне та незбалансоване харчування, вегетаріанство;

- зниження опірності організму, похилий вік;

- хронічна ниркова недостатність, перитонеальний діаліз;

- хронічний гастрит із секреторною недостатністю;

- стан після резекції шлунка; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки;

- стани після хіміотерапії.

Спосіб застосування та рекомендована добова норма: дітям з 12 років (при необхідності та рекомендації лікаря) та дорослим по 1 капсулі 1 раз на добу під час прийому їжі, запиваючи великою кількістю рідини (сік або звичайна вода). Термін вживання - 1 місяць, далі рекомендується додаткова консультація лікаря.