

# Сорбіфер Дурулес

**ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ  
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ  
АНЕМІЇ\***



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2015**



**1-2 таблетки  
на добу\***

Показання: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10 Р.П. № UA/0498/01/01. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

\*Інструкція для медичного застосування препарату.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



# Вплив дефіциту заліза на перебіг серцево-судинних захворювань

**Залізо відіграє життєво важливу роль, оскільки бере участь у транспортуванні кисню, входить до складу ферментів, що доєднуються до процесів окислення (окислювального фосфорилування), а також міститься в залізо-сірчаних і гемових білках дихального ланцюга мітохондрій. Недостатнє утворення й аномальне поглинання заліза клітинами серцевого м'яза спричиняють розвиток серцево-судинної патології та обтяжують її перебіг. На сьогодні відомо, що дефіцит заліза та залізодефіцитна анемія є досить поширеними станами в пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями і суттєво погіршують їхній прогноз. Цей огляд присвячено розширенню знань щодо патофізіології дефіциту заліза при серцево-судинних захворюваннях та ефективності замісної терапії препаратами заліза.**

## Ішемічна хвороба серця (ІХС) і гострий коронарний синдром (ГКС)

Анемію та дефіцит заліза часто виявляють у пацієнтів з ІХС і ГКС. Обидва стани пов'язані з погіршенням прогнозу, функціональними можливостями та зниженням якості життя пацієнтів [1-4]. Анемія може бути наслідком абсолютного дефіциту заліза, спричиненого, наприклад, хронічною крововтратою. Втім, у більшості пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями спостерігається функціональний дефіцит заліза, обумовлений посиленням утворенням прозапальних цитокінів, у т. ч. інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлини- $\alpha$ , інтерферону- $\gamma$ . Прозапальні цитокіни пригнічують вироблення нирками еритропоєтину, а також безпосередньо стримують еритропоез у кістковому мозку [6-8]. Крім того, такі цитокіни, як інтерлейкін-6 (IL-6) або інтерлейкін-10 і, що особливо важливо, головний регулятор заліза гепсидин, збільшують поглинання заліза та пригнічують експорт заліза з макрофагів [5].

У дослідженні L. Lancet і співавт. вивчали взаємозв'язок між анемією, гомеостазом заліза при ІХС, ГКС, а також їхній вплив на результат лікування пацієнтів. До випробування залучили 960 хворих із хронічною ІХС і 645 пацієнтів, котрі страждали на ГКС. Як маркери імунної активності обрали неоптерин, інтерлейкін-12, IL-6, високочутливий С-реактивний білок, фібриноген, сироватковий амілоїд А і метаболізм заліза (феритин, насичення трансферину, гемоглобін). За пацієнтами спостерігали в середньому 9,81 року. Анемія, виявлена в 357 хворих, була пов'язана з тяжкістю захворювання, що відображалося швидшим прогресуванням стенозу за класами САG, ССS і Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) та зниженням фракції викиду лівого шлуночка. Автори дійшли висновку, що залізодефіцитна анемія (ЗДА) й імунна активація тісно пов'язані з прогресуванням серцево-судинних захворювань, ризиком їхніх ускладнень та погіршенням прогнозу.

## Фібриляція передсердь (ФП)

У пацієнтів із ФП часто зустрічається анемія, поширеність якої зростає з віком [9, 10]. Все більше досліджень демонструють, що наявність анемії пов'язана з підвищеним ризиком кровотечі, серцевих подій і загальної смертності в пацієнтів із ФП [9-11]. Нещодавні когортні дослідження продемонстрували, що зниження рівня гемоглобіну та анемія можуть бути пов'язані з розвитком нової ФП [12, 13]. Окрім того, в пацієнтів з анемією також може спостерігатися вища ймовірність клінічного рецидиву ФП [14]. Однією із причин розвитку тяжкої анемії у хворих із ФП може бути профілактичний прийом антикоагулянтів, які суттєво підвищують ризик шлунково-кишкових кровотеч.

ЗДА і ФП мають схожі наслідки щодо зниження серцевого викиду та забезпечення міокарда киснем [15]. Отже, анемія та дефіцит заліза безпосередньо здатні спричинити значну гіпертрофію міокарда та його дилатацію, що може сприяти розвитку як серцевої недостатності, так і ФП [18]. Взаємозв'язок між ФП, серцевою недостатністю та анемією може свідчити про взаємообтяжувальний вплив останньої.

Утім, незважаючи на зростання поширеності як ФП, так і анемії серед населення старшого віку, інформація про поширеність та вплив анемії, а також дефіциту заліза в пацієнтів із ФП залишається обмеженою. N. Hanna-Rivero та співавт. узагальнили актуальну опубліковану літературу щодо потенційного впливу анемії та дефіциту

заліза в хворих із ФП на ризик таких ускладнень, як інсульт, кровотеча, серцева недостатність, а також на непереносимість фізичних навантажень. Мета їхньої роботи – з'ясувати, чи можуть рутинний скринінг і лікування анемії / дефіциту заліза в пацієнтів із ФП покращити симптоми, зменшити ризик ускладнень (Management of patients with Atrial Fibrillation undergoing Coronary Artery Stenting – AFCAS).

Використання реєстру AFCAS довело, що 30% пацієнтів із ФП, яким проводили стентування коронарної артерії, мали анемію [19]. Отримані результати схожі на дані данського реєстру, де рівень поширеності анемії у когорті з >18000 пацієнтів із ФП становив 34% [9]. У нещодавньому систематичному огляді й метааналізі доступних даних 28 досліджень було виявлено, що зважена частка хворих із ФП з анемією становить 16%, а це свідчить про наявність певних відмінностей між різними популяціями ФП [8].

Дослідження реєстру AFCAS демонструє, що анемія є незалежним предиктором смертності від усіх причин, серйозних несприятливих серцевих і цереброваскулярних подій [20]. Данське реєстрове випробування також показало, що анемія тісно пов'язана з підвищеним ризиком сильних кровотеч, інсульту, тромбоемболічних подій і смертності від усіх причин порівняно з пацієнтами із ФП без анемії [9]. Два аналізи також довели зв'язок з анемією та підвищеним ризиком великої кровотечі й смертності від усіх причин на тлі прийому пероральних антикоагулянтів [10, 11]. У нещодавньому метааналізі показано, що анемія пов'язана з підвищенням ризику смертності від усіх причин на 78%, а кожне зниження рівня гемоглобіну на 1 г/дл – зі збільшенням ризику на 24% [8]. Крім того, анемія була пов'язана з підвищенням ризику інсульту чи системної тромбоемболії на 15% і збільшенням ризику великої кровотечі на 78%. Нещодавно за результатами декількох когортних випробувань доведено зв'язок анемії зі зростанням ризику госпіталізації унаслідок серцевої недостатності [20-22]. Також було продемонстровано, що анемія може бути пов'язана з клінічним рецидивом ФП [23].

Наявні на сьогодні дані свідчать про значну поширеність анемії та дефіциту заліза в осіб із ФП, при цьому анемія пов'язана з гіршими клінічними результатами в пацієнтів із ФП. Отримані дані свідчать, що анемія та дефіцит заліза можуть бути важливою терапевтичною мішенню для пацієнтів із ФП. Це припущення підкріплюється тісним взаємозв'язком між ФП і серцевою недостатністю, за якої наразі чітко встановлено роль та користь від лікування препаратами заліза.

## Серцева недостатність

Дефіцит заліза та ЗДА є важливими супутніми патологіями за серцевої недостатності зі зниженим викидом (HFrEF). Дефіцит заліза спостерігається приблизно в половині пацієнтів із серцевою недостатністю та асоціюється з гіршим функціональним класом зазначеного захворювання і вищим ризиком смерті. В обсерваційному дослідженні за участю 546 пацієнтів із HFrEF дефіцит заліза був сильним незалежним предиктором смерті чи потреби в трансплантації серця, підвищуючи ризик цих наслідків майже на 60% [24]. В іншій когорті, що складалася з 1506 європейських хворих із хронічною серцевою недостатністю, дефіцит заліза (без анемії) також асоціювався зі зростанням показників смертності [25].

Випробування за участю пацієнтів із пізньою стадією серцевої недостатності, які перенесли трансплантацію серця, продемонструвало виснаження заліза в міокарді порівняно зі здоровими контрольними групами. Це свідчить

про те, що дефіцит заліза в міокарді може відігравати певну роль у патогенезі та прогресуванні цього захворювання [26]. Дефіцит заліза може провокувати розвиток серцевої недостатності, втім, і сама хвороба індукує дефіцит заліза замикаючи хибне коло [27, 28].

У 2009 році FAIR-HF отримано результати масштабного рандомізованого контрольованого дослідження, в якому застосування препаратів заліза порівнювали із плацебо в когорті пацієнтів із серцевою недостатністю. Основними кінцевими точками були функціональний клас серцевої недостатності за класифікацією NYHA та загальна оцінка пацієнта (PGA) через 24 тиж лікування. PGA – рейтингова шкала, за якою пацієнти оцінюють тяжкість захворювання та його прогресування. В групі застосування препаратів заліза 47% показали покращення функціонального класу за NYHA (до I або II) через 24 тиж порівняно із 30% тих, хто отримував плацебо (відносний ризик (BP) 2,40; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,55-3,71;  $p < 0,001$ ). PGA на 24-му тижні була кращою в інтервенційній групі, де 50% хворих повідомили про помірне чи помітне поліпшення порівняно із 28% у групі плацебо (відношення шансів для покращення 2,51; 95% ДІ 1,75-3,61;  $p < 0,001$ ). Результати виявилися схожими в пацієнтів з анемією та без неї [29].

До випробування CONFIRM-HF залучили 301 пацієнта з довгим періодом спостереження (52 тиж) порівняно з FAIR-HF. В обидвох дослідженнях порівнювали використання препаратів заліза із плацебо. Основний результат – покращення тесту 6-хвилинної ходьби через 24 тиж порівняно з вихідним рівнем. Спостерігалось збільшення подоланої відстані на  $33 \pm 11$  м у групі, що отримувала препарат заліза, до кінця періоду спостереження на 52-му тижні. Ефект відзначали як у пацієнтів з анемією, так і в хворих без неї, а це підтверджує припущення про те, що дефіцит заліза – дійсна незалежна терапевтична мішень [30]. Ця різниця в >30 м за останні 6 міс дослідження була стійкою та клінічно значущою. Нижчий ризик госпіталізації також виявили при декомпенсованій серцевій недостатності (BP 0,39; 95% ДІ 0,19-0,82;  $p = 0,009$ ). Не спостерігалось суттєвої різниці в результатах серцево-судинної смертності (BP 0,96; 95% ДІ 0,42-2,16;  $p = 0,91$ ).

У метааналізі 4 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 839 хворих, де порівнювали лікування препаратами заліза із плацебо, спостерігалось зниження частоти госпіталізацій у зв'язку із серцево-судинними захворюваннями та серцево-судинною смертністю (BP 0,59; 95% ДІ 0,40-0,88;  $p = 0,009$ ) у групі втручання.

## Лікування залізодефіцитних станів у кардіологічних пацієнтів

Таким чином, дефіцит заліза є дуже поширеним супутнім станом у пацієнтів із серцево-судинною захворюваннями, що погіршує їхній прогноз та тяжкість перебігу. Відтак, відновлення дефіциту заліза за допомогою препаратів заліза є надзвичайно важливою терапевтичною мішенню. Слід враховувати, що прийом препаратів заліза у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями має бути досить тривалим, а це підвищує вимоги щодо переносимості та безпеки цих засобів.

Зазначеним вимогам повною мірою відповідає Сорбіфер Дурулес, який являє собою поєднання сульфату заліза (II) з аскорбіновою кислотою. Препарат випускається у формі таблеток, що містять 320 мг сульфату заліза (II) (в перерахунку на елементарне залізо – 100 мг) та 60 мг аскорбінової кислоти. Включення аскорбінової кислоти до складу Сорбіфер Дурулес сприяє посиленню утилізації та всмоктуванню заліза, що дозволяє прискорити відновлення його запасів. Технологія Дурулес забезпечує поступове вивільнення активної речовини (іонів заліза) та рівномірне надходження лікарського препарату, що зменшує подразнювальну дію препарату на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Сульфат заліза на відміну від інших препаратів на основі різних солей заліза не має характерного залізного присмаку. Ці властивості препарату Сорбіфер Дурулес забезпечують високу ефективність і гарну переносимість лікування, а також підвищення прихильності пацієнтів до терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**