

Іванов Д.Д.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Хронічна хвороба нирок і анемія: застосування хелату бісгліцинату заліза для корекції залізодефіциту в пацієнтів із хронічною хворобою нирок

Резюме. Анемія, маючи еритропоетин- і залізодефіцитний характер, є складовою хронічної хвороби нирок. Настанова KDIGO 2012 визначають анемію як концентрацію гемоглобіну < 120 г/л у жінок і < 130 г/л у чоловіків. Дефіцит заліза зустрічається в понад 50% пацієнтів із недіаліззалежною хронічною хворобою нирок і в більшій частині пацієнтів, які отримують діаліз. Для діагностики залізодефіциту використовують визначення сироваткового рівня феритину й насичення трансферином. Зниження будь-якого із цих показників є підставою для корекції рівня гемоглобіну сполуками заліза. Дефіцит заліза збільшується за наявності запалення, потреба у ньому зростає при лікуванні еритропоетином. Серед пероральних молекул кращий профіль для всмоктування мають двовалентні солі заліза або ті, що не гідролізуються, мають високу біодоступність і добре корегують дефіцит заліза. У статті розглянутий Текнофер як приклад сполуки, що має певні переваги в корекції залізодефіциту при анемії в пацієнтів із хронічною хворобою нирок.

Ключові слова: анемія; хронічна хвороба нирок; залізодефіцит; Текнофер

ВСТУП

Всесвітня організація охорони здоров'я та настанова KDIGO 2012 визначають анемію як концентрацію гемоглобіну < 120 г/л у жінок і < 130 г/л у чоловіків [1].

Організм розпізнає гіпоксію через систему α , β -HIF білків, число яких збільшується при анемії. Нефролог повинен втручатись у процес лікування анемії при рівні гемоглобіну менше від 120 г/л.

При хронічній хворобі нирок (ХХН) анемія насамперед зумовлена дефіцитом еритропоетину, якій не рекомендовано визначати в крові рутинно через низьку інформативність, і дефіцитом заліза, який зустрічається в понад 50 %

пацієнтів із недіаліззалежною ХХН і більшої частини пацієнтів, які отримують діаліз [2].

Для діагностики залізодефіциту використовують такі показники:

- сироватковий рівень феритину;
- сироваткове насичення трансферином (TSAT).

Залізодефіцитна анемія діагностується при TSAT, меншому за 20 %, або рівні феритину нижче від 100 мкг/л, або кількості гіпохромних еритроцитів (% HRC) > 6 %, або вмісті гемоглобіну в еритроцитах (CHR) < 29 пг (миттєва оцінка статусу заліза).

Отже, корекція залізодефіциту починається, якщо будь-який із цих показників є нижчим від указаних значень, а терапія еритропоетином — лише при скорегованому дефіциті заліза при рівні гемоглобіну менше від 100 г/л (у пацієнтів, які отримують діаліз, — менше від 90 г/л).

Крім абсолютного дефіциту заліза слід пам'ятати ще про два фактори, що обумовлюють його функціональний дефіцит. По-перше, наявність запалення збільшує концентрацію білка гепсидину, що блокує залізо, доступне для еритропоєзу, тому може хибно збільшуватись рівень феритину. По-друге, при призначенні лікування еритропоетином виникає підвищена потреба в залізі для синтезу гемоглобіну, унаслідок чого може розвиватись функціональний дефіцит заліза.

Отже, загальна практика збільшення рівня гемоглобіну в осіб із ХХН починається з оцінки дефіциту залізу та його корекції. Як правило, корекцію вмісту заліза при рівні гемоглобіну понад 100 г/л проводять пероральними сполуками при гемоглобіні менше ніж 100 г/л — внутрішньовенними препаратами заліза (наприклад, заліза карбоксимальтозат (ferric carboxymaltosate)).

Якщо внутрішньовенні препарати заліза є лікарськими засобами, то корекція пероральними субстанціями може виконуватись як препаратами фармацевтичного походження, так і біологічно активними добавками. На сьогодні добавки застосовують досить часто, проте заслуговують на увагу лише окремі з них, саме ті, що мають доказові терапевтичні ефекти. Спробую поділитись своїм досвідом застосування хелату бісгліцинату заліза.

1. Якому залізу віддати перевагу? Двовалентно-му, що не гідролізується в шлунку, тому швидко всмоктується й має високу біодоступність.

Хелат бісгліцинату заліза — єдиний представник Fe^{++} , що не гідролізується в шлунку, тому всмоктується в незміненому вигляді [3–5] і має біодоступність 91 % [3, 6].

Він складається з однієї молекули двовалентного заліза і двох молекул амінокислоти гліцину. Дві молекули гліцину зв'язують залізо й захищають його від гідролізу (рис. 1).

Завдяки цьому хелат бісгліцинату заліза транзитом проходить через шлунок і всмоктується слизовою оболонкою тонкої кишки в незміненому вигляді.

І тільки після всмоктування під впливом цитоплазматичних ферментів клітин кишечника відбувається вивільнення заліза й надходження його в кров. При цьому відсутні втрати заліза при проходженні через шлунково-кишковий тракт (ШКТ) із каловими масами (рис. 2).

Така висока біодоступність також пояснюється наявністю двох шляхів абсорбції, тобто зв'язуванням із двома типами рецепторів [5].

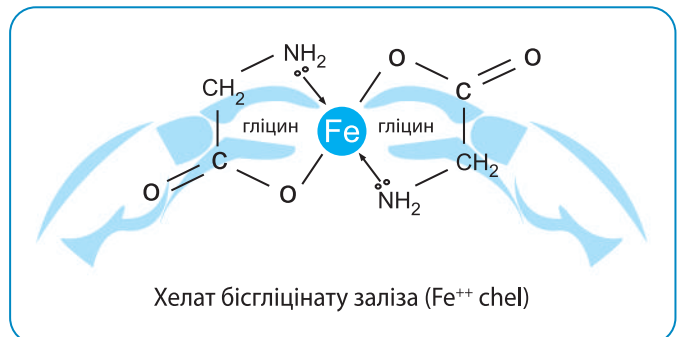


Рисунок 1. Будова молекули хелату бісгліцинату заліза

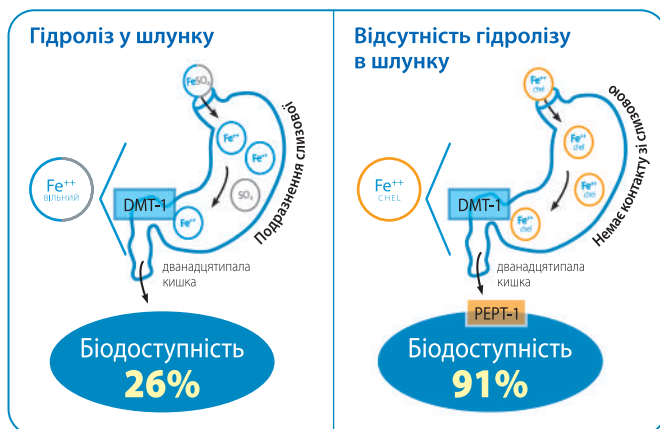


Рисунок 2. Абсорбція й метаболізм сульфату заліза й хелату бісгліцинату заліза

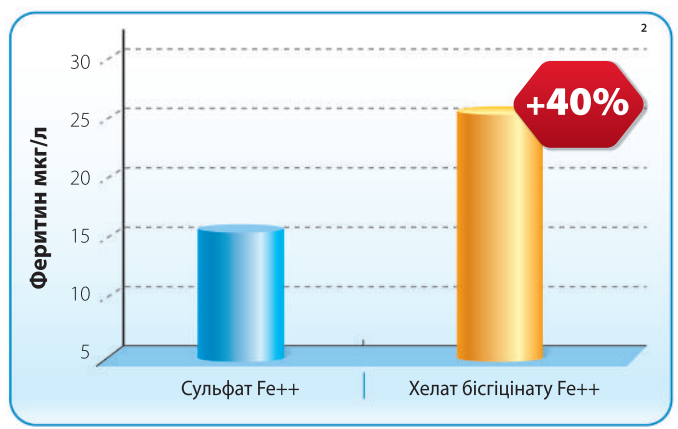


Рисунок 3. Вплив хелату бісгліцинату й сульфату заліза на рівень феритину

Таблиця 1. Порівняльна характеристика хелату бісгліцинату заліза й сульфату заліза [3–6]

Показник	Сульфат заліза	Хелат бісгліцинату заліза
Наявність гідролізу в ШКТ	Так	Ні
Як всмоктується	У вигляді вільного заліза	У незміненому вигляді
Наявність контакту вільного заліза зі слизовою ШКТ	Так	Ні
Фарбування випорожнень у чорний колір	Так	Ні
Наявність побічних ефектів	Нудота, запор, біль у животі	Практично відсутні
Біодоступність	26 %	91 %

Перший тип рецепторів — DMT-1 — призначений для солей заліза, ці рецептори знаходяться в дванадцятипалій кишці. Другий тип — PEPT-1 — призначений для зв'язування пептидів. Наявність у складі продукту амінокислоти гліцину дозволяє хелату бісгліцинату заліза зв'язуватися і з цим типом рецепторів. Це істотно збільшує всмоктування препарату, особливо з огляду на той факт, що рецептори PEPT-1 розташовані по всій поверхні тонкої кишки (рис. 2).

Біодоступність традиційних солей препаратів заліза, наприклад сульфату, становить тільки 26 %, причинами цього є: 1) втрати в шлунково-кишковому тракті при гідролізі; 2) те, що всмоктування здійснюється тільки з використаним одним типом рецепторів (DMT-1) [5, 7].

2. Які сполуки заліза добре переносяться? Ті, що не гідролізуються в шлунку.

Для пацієнтів із ХХН, особливо в умовах уремії, дуже важлива добра переносимість препарату, відсутність побічних ефектів.

Традиційні препарати заліза, наприклад сульфат, переносяться погано: під дією рН шлункового соку піддаються гідролізу (дисоціації) в шлунку з утворенням вільного заліза. У свою чергу, вільне залізо подразнює слизову оболонку шлунково-кишкового тракту й викликає значні побічні ефекти: нудоту, біль у животі, діарею або запор, які й призводять до припинення прийому препарату [3, 5].

При застосуванні хелату бісгліцинату заліза контакт вільного заліза зі слизовою ШКТ відсутній, тому продукт має дуже добре переноситися.

3. Які сполуки заліза краще відновлюють його запаси? Ті, що мають високу біодоступність.

За рахунок високої біодоступності (91 %) хелат бісгліцинату заліза поповнює запаси заліза набагато краще, ніж сульфат [7] (рис. 3).

4. Які сполуки заліза можна між собою порівняти? Розглянемо табл. 1.

5. Про який продукт йдеться? Про Текнофер.

Його рекомендована доза становить 14–28 мг на добу (1–2 таблетки) [3, 5].

Висновки

Текнофер (хелат бісгліцинату заліза) — єдиний представник Fe⁺⁺, який не гідролізується в шлунково-кишковому тракті й тому має високу біодоступність (91 %), дуже добре переноситься, що дозволяє рекомендувати його для збільшення добового споживання заліза. Завдяки цьому Текнофер сприяє корекції залізодефіциту й нормалізації рівня гемоглобіну в пацієнтів із ХХН.

Список літератури

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2012. 2. 279-335.
2. Fishbane S., Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *AJKD.* March 2018. 71 (3). 423-435. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.09.026>.
3. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and materials in Contact with Food on a request from the Commission related to: Ferrous bisglycinate as a source of iron for use in the manufacturing of foods and in food supplements. *EFSA Journal.* 2006.
4. DeWayne Ashmead H. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion.* 2001. 51.
5. Двухвалентное железо нового поколения для предотвращения анемии у беременных. *Материалы круглого стола. Здоровье Украины, тематический номер. Гинекология.* Декабрь 2018.
6. Pineda O., Ashmead H.D. Effectiveness of treatment of iron deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate. *Nutrition.* 2001 May. 17(5).
7. Szarfarc S.C. Relative effectiveness of iron bis-glycinate chelate and ferrous sulfate in the control of iron deficiency in pregnant woman. *Arch. latinoam. Nutr.* 2001. Mar. 51.

Отримано 10.06.2019

Рецензовано 16.07.2019

Прийнято до друку 30.07.2019

ХЕЛАТ БІСГЛІЦІНАТУ ЗАЛІЗА

ТекноФЕР

FE²⁺ НОВОГО ПОКОЛІННЯ^{1,2,3,4}

FE²⁺ НОВОГО ПОКОЛІННЯ



Серпень 2019

ЄДИНИЙ ПРЕДСТАВНИК FE²⁺, ЯКИЙ НЕ ГІДРОЛІЗУЄТЬСЯ В ШЛУНКУ^{1,2,3}

- Переноситься дуже добре^{1,3}
- Висока біодоступність 91%^{1,3,4}

ТЕКНОФЕР. ДОБАВКА ДІЄТИЧНА

Склад: хелат бісгліцинату заліза (бісгліцинат заліза); регулятор кислотності: лимонна кислота; бікарбонат натрію; мальтодекстрин; апельсиновий ароматизатор; підсолонд-жувачі: ацесульфам К, сукралоза, сорбітол; барвники: бета-каротин; антиагломерацийний агент: тальк.

Поживна (харчова) цінність на 100 г продукту: білки — 4,41 г, вуглеводи — 17,417 г, жири — 0,015 г.

Енергетична цінність (калорійність) на 100 г продукту: 211 ккал (906,98 кДж).

Не містить пальмової олії. Не містить глютену та лактози.

СЕРЕДНІЙ ВМІСТ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТУ НА МАКСИМАЛЬНУ ДОБОВУ ДОЗУ (1 таблетка = 1,050 г)

Залізо	14 мг 100% NRV*
--------	-----------------

* NRV: Довідкова інформація щодо денної потреби в поживних речовинах, Евр. регламент 1169/2011

Рекомендовано до раціону харчування як додаткове джерело заліза в усіх випадках, коли необхідно збільшити його добову дозу та з метою створення оптимальних дієтологічних умов для загального зміцнення організму.

Вживати: дорослим 1 таблетку шипучу на добу.

Спосіб вживання: 1 таблетку шипучу розчинити в склянці води (100-150 мл).

Термін вживання: протягом 1 місяця. Подальше споживання та можливість повторного курсу узгоджувати з лікарем.

Застереження при застосуванні: не використовувати, якщо у Вас спостерігалась підвищена чутливість до будь-якого із компонентів добавки. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Продукт не повинен використовуватися в якості замітника повноцінного харчування. Перед вживанням слід проконсультуватися з лікарем.

Умови зберігання: зберігати у захищеному від світла та вологи, недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °C.

Форма випуску: 30 таблеток шипучих по 1,050 г.

Маса нетто: 31,5 г (30 таблеток по 1,050 г).

Без ГМО. Не є лікарським засобом.

Термін придатності: 3 роки.

Dileo
F A R M A

Виробник: С. І. І. Е. С. р. л, Італія,
за дорученням
Лабораторії Балдаччі, Італія.

Імпортер в Україні: ТОВ «Ділео Фарма»,
м. Київ, вул. Ілленка, д.83-Д, оф. 404,
тел.: +38 044 538-01-26

PRODOTTI
Baldacci

1. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and materials in Contact with Food on a request from the Commission related to: Ferrous bisglycinate as a source of iron for use in the manufacturing of foods and in food supplements. EFSA Journal, 2006; 299: 1-17.

2. DeWayne Ashmead. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. Archivos Latinoamericanos de Nutricion, 2001; (1): 13-21.

3. Двухвалентное железо нового поколения для предотвращения анемии у беременных. Здоровье Украины, тематический номер Гинекология, декабрь 2018.

4. Pineda O., Ashmead HD. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate. Nutrition, 2001 May; 17(5):381-4.