

© Є.Й. Албок, 2011

УДК 616.155.194.8:616.08-039. – 085.71

Є.Й. АЛБОК

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ – ГЛОБАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ, СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЇЇ КОРЕКЦІЇ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Залізодефіцитні стани давно привертають увагу вчених-медиків у зв'язку з дуже високою їх розповсюдженістю всьому світі. Згідно міжнародних даних, вони ЗДС реєструються у 10% населення світу. У Центральній та Східній Європі 10-12 % жінок та 3-8 % чоловіків страждають на залізодефіцитну анемію. У пострадянських країнах серед осіб молодого віку (ювенільний період) 50 % мають латентний дефіцит заліза або залізодефіцитну анемію, а серед жінок дітородного віку дефіцит заліза спостерігається у 30 %.

Зважаючи на таку негативну динаміку захворюваності, проблема ефективного лікування та профілактики залізодефіцитних станів набуває надзвичайної актуальності.

Ключові слова: обмін заліза, залізодефіцитна анемія, парентеральна та пероральна феротерапія

Вступ. Залізодефіцитні стани (ЗДС) давно привертають увагу у зв'язку з дуже високою їх розповсюдженістю у всьому світі. Згідно міжнародних даних, вони ЗДС реєструються у 10% населення світу. У Центральній та Східній Європі 10-12 % жінок та 3-8 % чоловіків страждають на залізодефіцитну анемію (ЗДА). У пострадянських країнах серед осіб молодого віку 50 % мають латентний дефіцит заліза (ЛДЗ) або ЗДА, а серед жінок дітородного віку ЛДЗ спостерігається у 30 %. Дані свідчать, що захворюваність на ЗДА залежить від ступеня економічного розвитку країни, етнічних традицій, геохімічних особливостей місця проживання населення та рівня розвитку охорони здоров'я. В Україні рівень захворюваності на ЗДА є надзвичайно високим, особливо серед дітей та жінок репродуктивного віку [6, 7, 11, 17, 29].

Зважаючи на таку негативну динаміку захворюваності, проблема ефективного лікування та профілактики ЗДС набуває надзвичайної актуальності. В той же час, щоб зрозуміти важливість гомеостазу заліза (Fe), слід згадати про його основні біологічні властивості та виключно важливу фізіологічну роль в організмі людини.

У нормі гомеостаз Fe підтримується цілою низкою білків і є унікальним процесом життєзабезпечення організму. Існує кілька шляхів регуляції, у край важливого процесу, що дає можливість запобігти розвитку як дефіциту, так і перевантаження організму Fe-ом.

Загальна кількість Fe в організмі дорослої людини становить близько 0,0065% маси тіла, тобто

від 3000 до 5000 мг. Основна кількість її перебуває в формі Hb та міоглобіну. У м'язах знаходиться близько 300 мг Fe у формі міоглобіну, в печінці депонується до 1000 мг Fe у формі феритину. Близько 600 мг Fe знаходиться в макрофагах ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС). Всього у плазмі щоденно циркулює біля 4 мг Fe переважно в формі трансферину. У нормі фізіологічні втрати Fe організмом не перевищують 2 мг/доб. і відбуваються за рахунок злущування епітелію й незначної крововтрати при менструальних кровотечах у жінок. Добова потреба організму в Fe для еритропоезу й біосинтетичних функцій перебуває в межах 20-22 мг. В їжі при звичайному харчуванні може міститися близько біля 15-20 мг Fe у вигляді складової гему (м'ясо, риба), або негемового Fe (овочі, фрукти), але абсорбується щоденно лише 1,5-2 мг, тобто 5-10% від того, що міститься у їжі [15, 16].

Стінки кишок містять фермент гемоксигеназу, який розщеплює гем харчових продуктів на білірубін, оксид вуглецю (II) та іони Fe. Органічне Fe+2 добре всмоктується (до 20-30%), а неорганічне (Fe +3) погано – не більше 5%. Всмоктування Fe регулюється ентероцитами: збільшується при дефіциті заліза (ДЗ) і неефективному еритропоезі і блокується при надлишку Fe в організмі. Покрашують процес всмоктування аскорбінова кислота, фруктоза, піровиноградна кислота. Абсорбція Fe із просвіту кишечника відбувається за допомогою білка – мукозного апотрансферину, який синтезується в печінці і надходить в ентероцити. Із ентероцитів

виділяється в просвіт кишечника, в якому з'єднується із Fe і знову потрапляє в еритроцит. Невелика частина Fe в еритроциті поєднується із феритином, який можна вважати пулом Fe в слизовій тонкій кишці, що повільно обмінюється. В нормі організм із їжею щоденно повинен одержувати, як мінімум 1,5-2 мг Fe. [15, 16, 27].

Після засвоєння еритроцитами Fe циркулює та депонується у вигляді 3 основних білків: феритину (гемосидерин), трансферину та лактоферину. Старіючі еритроцити фагоцитуються макрофагами РЕС, за допомогою гемоксигенази, Fe звільняється з порфіринового кільця й переноситься на трансферрин. В такій формі щоденно повертається у кругообіг 25 мг елементарного Fe. Трансферин доставляє Fe до органів і тканин за допомогою трансферинових рецепторів, так, майже все Fe розпавших еритроцитів знову виявляються в циркуляції. Активність цього процесу регулюється рівнем Fe в організмі. Трансферин може також зв'язуватися зі хромом, міддю, магнієм, цинком, кобальтом, але спорідненість до цих мікроелементів значно нижча, ніж до Fe [16].

Депоноване Fe зберігається у двох формах: феритину (приблизно 70% Fe) і гемосидерина (близько 30% Fe). Феритин присутній практично у всіх клітинах, але найбільше його в печінці, селезінці й кістковому мозку. Гемосидерин також утримується в тканинах печінки, легенів, кістковому мозку. Швидкість використання феритину значно вища, ніж гемосидерину, у зв'язку із чим феритин утворює так званий «лабільний (транзитний) пул», а гемосидерин становить «повільно реалізований пул запасного Fe». Від усієї кількості Fe приблизно 70% входить до складу гемопротейнів – сполук, у яких залізо пов'язане з порфірином; основним з них є гемоглобін (Hb). Групу негемових залізовмісних ферментів представляють ксантиноксидаза, НАД-Н-дегідрогеназа, аконітаза та ін., які локалізовані в мітохондріях і відіграють важливу роль у процесах окисного фосфорування й транспорті електронів. Хоча самі вони містять дуже мало металу й не впливають на баланс Fe в цілому, їх синтез прямо залежить від забезпеченості тканин Fe [15,16].

Організм в незначному ступені може регулювати надходження Fe із їжі і не контролює його витрати. При від'ємному балансі спочатку витрачається Fe із депо (ЛДЗ), потім виникає тканинний ДЗ, проявом якого є порушення ферментативної активності і дихальної функції в тканинах, і лише потім розвивається ЗДА [1, 6, 15, 24, 25].

Для нормального протікання процесів засвоєння Fe необхідні й інші мікро- та мікроелементи та вітаміни. З мікроелементів надзвичайної важливості мають мідь, цинк, марганець, нікель. Тому, ДЗ рідко є єдиним етіологічним чинником розвитку ЗДА, частіше

маємо справу з поєднаною формою мікроелементозів, що обов'язково потрібно враховувати під час вибору тактики лікування подібних патологічних станів [1, 5, 8, 15, 16, 27].

Основою профілактики ЛДЗ та ЗДА в осіб з підвищеним ризиком є поповнення запасів Fe за допомогою спеціальної дієти, а розвинутої ЗДА – використання пероральних, парентеральних ПЗ (ПЕПЗ), при ЗДА важкого ступеня важкості – лікування переливанням крові з послідувачим переходом до підтримуючої терапії ПЗ. Слід зазначити, що повноцінна дієта з підвищеним вмістом Fe може забезпечити фізіологічну потребу організму, але не усунути ДЗ. Трансфузії компонентів крові є потенційно небезпечними для реципієнтів через виражену алоїмунізацію, а також імовірності трансмісії інфекційних агентів, у зв'язку з чим їх призначення є виправданим тільки у критичних станах, що загрожують життю пацієнта [2-4, 25, 28].

Виділяють декілька етапів у лікуванні ЗДА. I. етапом є нормалізація рівня Hb в крові шляхом призначення ПЗ в перерахунку на відновлене Fe²⁺, у добовій дозі 200-300 мг протягом 1-2 місяців. Для кращого засвоєння вибраний препарат призначається до їжі або під час їди, з одночасним прийманням аскорбінової кислоти в добовій дозі 0,2-0,3 г, яка є стабілізатором двовалентного Fe. На II. етапі нормалізують депо Fe в організмі. Призначають ПЗ в дозі, яка дорівнює половині лікувальної протягом 1-2 місяців. III. етапом лікування ЗДА є профілактичне призначення ПЗ в повній лікувальній дозі протягом одного тижня кожного місяця особам з підвищеним ризиком чи з явними чи підозрою на приховані кровотечі [4,6]. При пероральному варіанті лікування ПЗ пацієнти не повинні вживати харчові продукти та препарати, які погіршують всмоктування Fe в кишечнику: каву, чай, молочні продукти, препарати зі вмістом солей кальцію, магнію, алюмінію [25].

Сучасна медицина має у своєму арсеналі багато ПЗ, з них для внутрішнього прийому використовують солі як Fe²⁺ так і Fe³⁺. В Україні зареєстровано близько 30 ПОПЗ, які виробляються 22 різними фармацевтичними фірмами. Серед них є як прості солі Fe, так і складні. Характеристика найбільш широко вживаних ПОПЗ представлені на табл. 1.

Прості солі Fe, після їх прийому, дисоціюють в фізіологічних умовах з послідувачим вивільненням вільних іонів Fe. Власне вільні іони Fe спричинюють неприємний металевий присмак у пацієнтів та можуть бути також причиною темного забарвлення емалі зубів. Окрім цього, вільні іони Fe, що утворюються в процесі дисоціації, призводять до подразнення та пошкодження слизової оболонки ШКТ в місцях їх вивільнення, а також можуть денатурувати білок слизової оболонки. З цим і

пов'язані неприємні побічні ефекти пероральних ПЗ: нудота, болі в череві, відчуття переповнення та важкості в області епігастрію. В окремих хворих можуть виникати запори, оскільки Fe зв'язує сірчастий водень, що є фізіологічним стимулятором перистальтики. Відомо, що під час окиснення Fe паралельно вивільняються електрони, яких в біохімічній практиці відносять до групи високоактивних вільних радикалів, які в свою чергу викликають широкомасштабне пошкодження клітин

шляхом активації перекисного окиснення ліпідів. Цими механізмами пов'язана відносно висока токсичність простих солей Fe. Зважаючи на це, до складу препаратів простих солей включають антиоксиданти для попередження вільнорадикальних реакцій. Введення таких антиоксидантів та стимуляторів абсорбції, як вітамін E, аскорбінова кислота, глюкоза, фруктозодифосфат, бурштинова чи лимонна кислота, покращують переносимість ПЗ.

Таблиця 1

Середній вміст елементарного Fe в деяких широкоживаних ПОПЗ

Препарат, форма випуску	Форма діючого заліза	Вміст заліза, мг
Тотема (розчин)	Залізо-(II)-глюконат	10мл.=50
Гемоферон (розчин)	Залізо амонійного цитрату	10 мл.=82
Фероплект (таблетки)	Залізо сульфату гептагідрат	50
Тардиферон (таблетки)	Сульфат заліза	80
Актиферин (капсули)	Сульфат заліза	113,8
Фенотек (таблетки)	Сульфат заліза	150
Глобірон-Н (капсули)	Залізо фумарат	300
Біофер (таблетки жувальні)	Полімальтозний комплекс гідроксиду заліза (III)	318,2
Гемсинерал-ТД (капсули)	Залізо фумарат	200
Мальтофер (таблетки жувальні)	Полімальтозний комплекс гідроксиду заліза (III)	100
Ферроплекс (драже)	Сульфат заліза	50
Сорбіфер дуру лес (таблетки)	Залізо(II)сульфату безводного	100
Мегаферин (таблетки шипучі)	Залізо-(II)-глюконат	80
Ферон-форте (капсули)	Полімальтозний комплекс гідроксиду заліза (III)	100
Хеферол (капсули)	Залізо фумарат	115
Феррегаб-комп	Залізо фумарат	152,1
Фероградумет (капсули)	Сульфат заліза	105

Окрім цього, вільні іони Fe мають низьку молекулярну масу, при попаданні в ШКТ всмоктуються шляхом простої пасивної дифузії у кров у кількості, прямо залежній від введеної дози, навіть після вичерпання фізіологічних можливостей транспорту його. Таким чином, використання таких препаратів при тривалій корекції ЗДА чи ДЗ дуже легко може призвести до перенасичення Fe-ом.

Виключенням вважаються пероральні ПЗ (ПОПЗ) на основі гідроксиду полімальтозного комплексу (ГПК). В них ядро гідроксиду Fe³⁺ оточене зв'язаними нековалентно молекулами полімальтози. В фізіологічних умовах такі комплекси стабільні, не дисоціюють в ШКТ, тому характеризуються хорошою переносимістю, значно рідше викликають виникнення вище названих побічних ефектів. Всмоктання ГПК –

процес активний та чітко контрольований, всмоктання їх відбувається близько в 40 раз повільніше, ніж вільних іонів Fe, тому перенасичення організму при тривалій терапії такими ПЗ є менш імовірним.

Особливу категорію пацієнтів складають особи, з різними захворюваннями гастроентерологічного профілю, які супроводжуються порушенням всмоктання чи перетворення аліментарного Fe, хронічною крововтратою через ШКТ, для яких поповнення вичерпаних запасів ендогенного Fe ПОПЗ стає майже неможливою чи недостатньою. Такі пацієнти, незалежно від ступеня важкості ЗДА потребують лікування парентеральними ПЗ (ПЕПЗ). В табл. 2 представлені найбільш популярні ПЗ, які використовують в медичній практиці для парентерального (внутрішньовенного чи крапельного) введення.

Типи сучасних парентеральних залізовмісних препаратів

Тип препарату, молекулярна маса (Da)	Тип препарату	Комерційна назва	Біодоступність	Ступінь безпеки
Тип I (≥ 100,000)	Fe-декстрини високої молекулярної маси	DexFerrum	+	+
	Fe-декстрини низької молекулярної маси	INFeD, Inferon, Cosmofer	+	+
	Fe-карбоксимальтоза	Ferinject	++++	+++
	Fe-окситол	Feraheme	++	++
Тип II (30000-100000)	Fe-сахарат	Venofer, Febbsol, Fesin	+++	++
Тип III (≤ 29,000)	Fe(III)-глюконат Fe(III)-цитрат Fe-(III)-сорбітол	-	+	+
Тип IV (комбіновані)	(Fe(III)-цитрат + Fe(III) сорбітом + Fe-декстрин	Jectofer	+	+
	(Fe(III)-глюконат + Fe-сахарат)	Ferlecit	++	++

Примітка: «+» – дуже низька, «++» – низька «+++» – середня, «++++» – висока ступені.

Необхідно також чітко пам'ятати при яких захворюваннях чи станах насправді доцільне використання ПЕПЗ. Згідно зарубіжної літератури показами до застосування ПЕПЗ є стани та захворювання [3], представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Перелік захворювань, при яких показане застосування парентеральних ПЗ

I. Анемії внаслідок порушення кровотворення		II. Стани після масивної крововтрати:	
1.1. Залізодефіцитна анемія: 1.1.1. Індивідуальна непереносність оральних ПЗ; 1.1.2. Неefективність оральних ПЗ. 1.1.3. Стани після резекцій тонкої кишки; 1.1.4. Виразкова хвороба в стадії загострення; 1.1.5. Післяопераційний період з приводу виразкової кровотечі; 1.1.6. Післяопераційний період з приводу захворювань ШКТ; 1.1.7. Неспецифічний виразковий коліт; 1.1.8. Хронічний гастроентеро-коліт; 1.1.9. Синдром мальабсорбції; 1.1.10. Стан після цитостатичної і променевої терапії у хворих із новоутвореннями ШКТ, що супроводжувались хронічними крововтратами; 1.1.11. Цитостатична терапія у онкогематологічних хворих; 1.1.12. Психогенна анорексія; 1.1.13. Відмова від оральних засобів у психіатричній практиці.	1.2. Диморфна та полідефіцитні анемії: 1.2.1. Стани після резекцій тонкої кишки; 1.2.2. Виразкова хвороба в стадії загострення; 1.2.3. Хронічний гастроентероколіт; 1.2.4. Злоякісні новоутворення ШКТ. 1.2.5. Стани після цитостатичної та променевої терапії.	2.1. Післяпологова анемія у ослаблених породіль; 2.2. Післяопераційна анемія; 2.3. Анемія після масивних кровотеч із ШКТ; 2.4. Анемія у автодонорів та регулярних донорів.	
	1.3. Анемія при хронічній нирковій недостатності у діалітичних хворих.	III. Анемії із складними патогенетичними механізмами: 3.1. Анемія при застійній серцевій недостатності; 3.2. Анемія при серцево-печінково-нирковій недостатності; 3.3. Анемія старечого віку.	IV. Анемії внаслідок підвищеної потреби в залізі 4.1. Анемія у вагітних і породіль із захворюваннями ШКТ.
	1.4. Анемія при онкологічних захворюваннях: 1.4.1. Травного тракту; 1.4.2. Обширні резекції травного тракту; 1.4.3. Цитостатична та променева терапія.		

ПЕПЗ також можуть викликати ряд побічних ефектів, ступінь їх прояву та важкість в декотрих випадках може бути значно важчим, ніж при використанні ПОПЗ. Найчастішими з них є алергічні реакції (в т.ч. анафілактичний шок), флебіти, гарячкові реакції. Негативні побічні ефекти розвиваються, як правило, при використанні препаратів Fe-декстрана (в літературі так і називаються – DIAR – декстран-індуковані алергічні реакції), тому, перед використанням таких препаратів слід провести тест на чутливість пацієнта, а після негативного тесту – суворо дотримуватись рекомендованого режиму дозування та швидкості введення препарату. Причиною анафілактичних реакцій може бути пряма взаємодія комплексу Fe із рецепторами тучних клітин (мастоцитів). Компонентами гранул цитоплазми тучних клітин, окрім гепарину, гістаміну та серотоніну, є протеазитриптаза та хімаза, інші фізіологічно активні сполуки, які за умови порушень гомеостазу потенціюють дію гістаміну. Гіпергістамінемія є основним пусковим патофізіологічним моментом виникненні і розвитку анафілактичних реакцій. Токсичність та переносимість різних хімічних груп ПЕПЗ різна, тому, слід особливості їх клінічного використання розглянути окремо [12, 21, 22, 26].

Препарати I. типу, група Fe-декстранів (FeDe) – одна з перших ПЕПЗ. Молекулярна маса різних представників FeDe коливається від 165.000-267.000 далтонів. Вони являють собою колоїдний розчин Fe-оксигідроксиду та полімеризованого декстрану. Показанням до застосування даної групи ПЗ є пацієнти із ЗДА, з непереносимістю чи протипоказами до використання ПОПЗ, чи недостатній терапевтичний ефект при попередньому лікуванні ними. Одною з найбільших переваг FeDe стала можливість поповнення ДЗ одноразовою інфузією («total-dose infusion»), тому, з виникненням даної групи ПЕПЗ корекція різних по ступені важкості ЗДА стала можливою шляхом одноразового візиту до лікаря. Призначалися внутрішньовенно, струминно (рідко) в одноразовій дозі максимум 100 мг. (протягом 2-5 хвилин), або краплинно, в тій самій чи в повній дозі (розрахованій згідно індивідуального дефіциту пацієнта), розведеної на 250-1000 мл. 0,9% сольового розчину (протягом 1-6 год.) [19,21,22,26].

З появою перших ПЕПЗ значно зросла кількість небажаних побічних ефектів: гіпотензивні реакції, артралгії, міальгії, болі в череві, нудота, блювання. Ступінь важкості побічних реакцій значно зростала при використанні одноразового поповнення ДЗ FeDe-нами. Часті негативні реакції пов'язують з декстрановим компонентом препарату. Для уникнення фатальних реакцій та виникнення важких побічних ефектів, перед призначенням препарату внутрішньовенно у повній терапевтичній дозі фахівці рекомендували проводити тест на чутливість до декстранового компоненту медикаменту: пацієнтам, які отримують лікування FeDe

вперше вводиться 25 мг. препарату з послідуочим монітуванням всіх можливих в стаціонарних умовах вітальних показників протягом 1 години. Згодом, отриманий досвід клініцистів доказав, що одноразове, первинне проведення тесту на чутливість є недостатньою, при потребі повторних введенень побічні реакції виникали на послідуочих терапевтичних сеансах незалежно від негативного первинного тесту. Тому, на сьогоднішній день існує лікувальна тактика, згідно якої при використанні FeDe проводиться тест на чутливість перед кожним наступним внутрішньовенним введенням препарату. Швидкість інфузії після негативного тесту не повинна перевищувати 50 мг/хв. [21, 22, 26].

Найтипівішим та найбільш популярним серед препаратів II. типу є Fe-сахарат (Venofer). Це водний розчин сахарат гідроксиду-Fe. Молекулярна маса сахарату заліза 34.000-60.000. Препарат вводиться шляхом внутрішньовенних крапельних чи струминних вливань. При струминному введенні препарат призначається в дозі 100 мг. протягом не менше 5 хвилин, 1-3 рази на тиждень, в сумарній кількості, залежній від індивідуального ДЗ. При внутрішньовенному, крапельному введенні оптимальною разовою дозою вважається 200-300 мг., тривалість інфузії – не менше 2 год. Швидкість інфузії незалежно від хорошої переносимості препарату на повинна перевищувати 20 мг/хв. Індивідуальний ДЗ пацієнта можна розрахувати по формулі Ганзоні: $ІДЗ (мг) = маса тіла (кг) \times (150 - \text{вихідний рівень гемоглобіну пацієнта (г/л)}) \times 0,24 + 500$.

Оскільки препарат пацієнтами переноситься відносно добре, маючи великий досвід у використанні препаратів даного ряду, закордонні спеціалісти вважають проведення тесту на чутливість майже непотрібною процедурою, проведення якого залежить в конкретних випадках виключно від лікуючого лікаря. Побічні ефекти, як правило, виникають при підвищенні рекомендованої одноразової дози, і проявляються у вигляді нудоти, гіпотензії та болями у спині. Корекція ДЗ пацієнтів у вигляді «total-dose infusion» даним препаратом не рекомендовано фармацевтами [12-14].

Препарати III. типу сьогодні використовуються рідко у зв'язку з незручністю їх дозування, високою частотою виникнення негативних ефектів, низькою біодоступністю та високою токсичністю [9, 10, 23, 30].

З препаратів IV. групи (комбіновані) найбільш популярним для корекції ЗДА є використання комбінації Fe-глюконату та Fe-сахарату («Ferrlecit»). Молекулярна маса його становить біля 350.000 Да. Введення необхідної дози препарату можливе внутрішньовенно струминно та краплинно. Рекомендована швидкість введення значно нижча, ніж у Fe-сахарату у зв'язку з наявністю глюконатного компоненту, складає до 12,5 мг/хв. В той же час, при дотриманні рекомендацій виро-

бників препарат за ефективністю не уступає Fe-сахарату, володіє дещо нижчою біодоступністю, і подібною безпечністю [3, 10-14, 18, 20, 21].

З моменту появи препарату на фармринку були запропоновані різні одноразові дози введення. На перших етапах використання (у Сполучених Штатах Америки) препарат спочатку призначався в попередній тест-дозі 25 мг на 50 мл 0,9% сольового розчину (протягом 60 хвилин). Після негативного тесту слідували стандартні дози препарату по 125 мг, розведеної на 100 мл 0,9% сольового розчину (протягом 60 хвилин). Також використовувались внутрішньовенні, струминні введення в стандартних дозах (по 125 мг, протягом 10 хвилин), після попереднього негативного тесту на чутливість. Протягом багатьох років лікування було встановлено, що препарат може бути ефективною та безпечною заміною для пацієнтів, з непереносимістю до FeDe. Результати недавніх досліджень вже вказують на те, що препарат добре переноситься при внутрішньовенному, краплинному введенні у стандартній разовій дозі 250 мг, при дотриманні рекомендованої швидкості та концентрації введення. Проведення «total-dose infusion» даним препаратом не рекомендовано [3, 10-14, 18, 20, 21].

Необхідно окремо згадати про новий ПЕПЗ з уповільненим характером внутрішньої активації, карбоксимальтозу Fe («Ferinject»). По молекулярній масі (150.000 Да) препарат відноситься до ПЗ I типу. В той же час він не містить декстринового компоненту, тому надзвичайно добре переноситься пацієнтами. Внаслідок його унікального хімічного складу препарат характеризується не тільки надзвичайною безпечністю, але і високою біодоступністю. У зв'язку з уповільненим вивільненням

Fe існує можливість призначення препарату у високих одноразових дозах (до 1000 мг на 200-250 мл 0,9% сольового розчину) у вигляді внутрішньовенних вливань тривалістю 20-30 хвилин, а також струминних, внутрішньовенних введень в дозі по 200 мг. (протягом 5-6 хвилин) [31].

Критерієм ефективності лікування ПЗ вважається підвищення концентрації Hb в середньому на 1 г/л за добу (близько 20 г/л кожні 3 тижні), причому чим тяжчий ступінь анемії, тим більшим має бути цей приріст. Найбільш ранньою ознакою позитивного ефекту лікування є виникнення ретикулоцитарного кризу (збільшення кількості ретикулоцитів на 4-7-му добу від моменту призначення препарату у порівнянні з вихідним у 2 -10 разів) [3].

Висновки. Таким чином, основними принципами феротерапії при лікуванні ЗДА є: 1. Відновити ДЗ при розвинутій ЗДА – без ПЗ неможливо. 2. Терапію потрібно проводити переважно ПОПЗ, а при наявності протипоказань чи значного ДЗ (без потреби у переливанні крові) – слід негайно розпочати терапію ПЕПЗ. 3. Терапію ЗДА не потрібно припиняти після нормалізації рівня Hb. 4. Гемотрансфузії (введення еритроцитарної маси) слід проводити тільки за суворими показаннями.

Перспективи подальших розробок. Дивлячись на таку негативну динаміку захворюваності ЗДА у всьому світі, та не дивлячись на відносно великий вибір залізовмісних препаратів, ще все існує велика потреба у розробленні нових, безпечних форм ПЗ, які ефективно усувають ДЗ, мають мінімальні або незначні побічні ефекти, низьку токсичність, зручний та безпечний спосіб дозування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Видиборець С.В. — Залізодефіцитна анемія: моно- чи полігіпомікроелементоз? // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. Зб. наук. праць. — К. — Луганськ : — Б. в., 1999. — Вип.3. — С.367—379.
2. Видиборець С.В. — Комплексна оцінка ефективності моноферотерапії при лікуванні залізодефіцитної анемії // Ліки України. — 2000. — №1—2. — С.49—52.
3. Видиборець С.В. — Сучасний стан та перспективи застосування парентеральних препаратів заліза у клінічній практиці. // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — №3 (9). — С. 100—103.
4. Видиборець С.В. — Сучасні препарати заліза та їхнє клінічне застосування (огляд літератури) // Ліки України. — 1999. — №12. — С.62—64.
5. Видиборець С.В., Гайдукова С.М. — Сучасні підходи до первинної та вторинної профілактики залізодефіцитних анемії // Ліки України. — 1999. — №6. — С.49—51.
6. Гайдукова С. М., Видиборець С. В., Колесник І. В. — Залізодефіцитна анемія. — К.: Науковий світ. — 2005. — С. 131.
7. Левина А. А. Цветаева Н. В., Колошейнова Т. И. — Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии // Гематология и трансфузиология. — 2001. — № 3. — С. 51—55.
8. Никитин Е. Н., Корепанов А. М. — Опыт применения различных железосодержащих препаратов для лечения железодефицитных анемий // Проблемы гематологии и переливания крови. — 2006. — № 2. — С. 52—55.
9. Bastani B, Rahman S, Gellens M. — Lack of reaction to ferric gluconate in hemodialysis patients with a severe reaction to iron dextran. — ASAIO J. — 2002. — №48(4). — P. 404—406.
10. Beckie M, Coyne, D, Fishbane S. — Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: adverse drug reactions compared to placebo and iron dextran. — Kidney Int. — 2002. — №61. — P. 1830—1839.
11. Beckman Coulter-USA NHANES III. Phase 2. — 1991—1994 — Распространенность анемии различных типов среди лиц, старше 65 лет.
12. Burns D, Mascioli E, Bistran B. — Parenteral iron dextran therapy: a review // Nutrition. — 1998. — №11 (2). — P. 163—8.

13. Charytan C, Leven N, Al-Saloum M. — Efficacy and safety of iron sucrose for iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia. North American Clinical Trial. — Am. J. Kidney Dis. — 2001. — №37(2). — P. 300—307.
14. Chandler G, Harchowal J, Maccougall I. — Intravenous iron sucrose: establishing a safe dose. — Am. J. Kidney Dis. — 2001. — №38(5). — P. 988—991.
15. Cook J, Flowers C. — The quantitative assessment of body iron. — Blood. — 2003. — №101. — P. 3359.
16. Coy C. — Iron homeostasis: New tales from the crypt. — Blood. — 2000. — №96. — P. 4020.
17. Complementary feeding and control of iron deficiency anemia in the Newly Independent States, Presentation WHO at a WHA/UNISEF consultation — Copenhagen: WHO. Reg. Off. Eur. — 2000. — P. 33.
18. Coyne D, Adkinson N, Nissenson A. — Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients. II. Adverse reactions in iron dextran-sensitive and dextran-tolerant patients. — Kidney Int. — 2003. — №63. — P. 217—224.
19. Eichbaum Q, Foran S, Dzik S. — Is iron gluconate really safer than iron dextran? Blood 2003. — №101(9). — P. 3756—3757.
20. Faich G, Strobos J. — Sodiumferric gluconate complex in sucrose: safer intravenous iron therapy than iron dextrans. — 1999. №33(3). — P. 464—470.
21. Fishbane S, Kowalski E. — The comparative safety of intravenous iron dextran, iron saccharate and sodium ferric gluconate. — 2006. №13(6). — P.381—384.
22. Fletes R, Lazarus J, Gage J, Chertow M. — Suspected iron dextran-related adverse events in hemodialysis patients. — Am. J. Kidney Dis. — 2001. — №37(4). — P.743—749.
23. Folkert V, Michael D, Agarwal R. — Chronic use of sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: safety of higher-dose (250 mg) administration. — Am. J. Kidney Dis. — 2003. №41(3). — P. 651—657.
24. Glaspy J, Cavill I. — Role of iron in optimizing responses of anemic cancer patients to erythropoietin. — Oncology. — 1999. — №13(4). — P. 461—473.
25. Grosbois B, Decaux O, Cador B. — Human iron deficiency // Bull. Acad. Nati. Med.— 2005. — Vol. 189. — № 8. — P.1649—1712.
26. Hamstra R, Block M, Schocket A. — Intravenous iron dextran in clinical medicine. — 1980. — №243 (17). — P. 1726—1731.
27. Hillman R. — Hematopoietic agents: growth factors, minerals, and vitamins. Goodman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics. 10th edition. — New York: McGraw—Hill. — 2007. — P.1502.
28. Ifudu O. — Parenteral iron: pharmacology and clinical use. — Nephron. — 1998. — №80. P. 249—256.
29. Maccougall I, Bailie G, Richardson D. — Worldwide safety profile of iron sucrose injection (Venofer): analysis of 1,044,477 patients from 1992 to 2005. — J. Am. Soc. Nephrol. — 2001. — №12. — p. 333.
30. Panesar A, Agarwal R. — Safety and efficacy of sodium ferric gluconate complex in patients with chronic kidney disease. — Am. J. Kidney Dis. — 2002. — №40 (5). — P. 924—931.
31. The impact of intravenous ferric carboxymaltose on renal function: An analysis of the FAIR—HF study.

Стаття надійшла до редакції

E. ALBOK

Chair of Therapy and Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Uzhgorod National University, Uzhgorod

IRON DEFICIENT ANAEMIA – GLOBALNESS OF PROBLEM, MODERN POSSIBILITIES OF CORRECTION IN CLINICAL PRACTICE

Iron deficient anemia is into the notice of scientists-physicians during long years because of it very high prevalence all around the world. In obedience to international data, iron deficient anemia registered now in 10% of whole world population. In Central and East Europe 10-12 % women and 3-8 % man suffers from iron deficiency. In post-soviet countries 50 % of young persons have a latent iron deficiency or iron-deficient anemia, and among the women of reproductive age the deficit of iron is observed in 30 %.

Regard to such negative dynamics of morbidity in whole world, the problem of effective treatment and prevention of iron deficient anemias acquires emergency actuality.

Key words: iron metabolism, iron deficient anemia, parenteral and oral iron therapy