

Анемия у пациентов с хроническим заболеванием почек: эффективность и безопасность внутривенных препаратов сахарозного комплекса гидроксида железа

Дефицит железа – одно из самых распространенных в мире заболеваний (25% общей популяции) и наиболее частая причина анемии. Это патологическое состояние, как правило, сопутствует хронической болезни почек (ХБП) любой этиологии. В популяционных исследованиях, проведенных в США, установлено, что анемия наблюдается у 50% больных ХБП, и у половины из них она вызвана дефицитом железа.

ЖДА – это полиэтиологический синдромокомплекс, обусловленный дефицитом железа вследствие нарушения его поступления, усвоения или повышенной потери, что проявляется гипохромной анемией и сидеропенией. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, приблизительно 10-20% мировой популяции страдают различными формами анемий, при этом более чем 90% случаев приходится на ЖДА.

Железо – один из важнейших микроэлементов для организма. Оно входит в состав гемопroteинов (гемоглобин, миоглобин) и является структурным компонентом большинства ферментов. Железо в составе гемоглобина непосредственно участвует в присоединении кислорода и образовании оксигемоглобина. Кроме того, при участии железа осуществляются иммунобиологические и окислительно-восстановительные реакции, многие метаболические процессы организма (синтез стероидных гормонов, синтез ДНК, дифференцировка клеток и др.).

Когда железа поступает в организм меньше, чем расходуется, развивается ЖДА. Анемия почечного генеза – наиболее раннее и частое осложнение хронической почечной недостаточности и обычно наблюдается при снижении клиренса креатинина до 40-60 мл/мин (III стадия ХБП по классификации NKF-KDOQI™ – Национального почечного фонда США).

Основные этиологические факторы развития ЖДА:

- **недостаточное поступление микроэлемента с пищей.** Обедненная железом пища характерна для веганов, больных анорексией, а также жителей регионов с низким социально-экономическим уровнем жизни;
- **нарушение всасывания.** Некоторые желудочно-кишечные заболевания могут спровоцировать дефицит железа из-за нарушения абсорбции (хронический энтерит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, синдром мальабсорбции, состояния после резекции кишечника или операций по шунтированию желудка). Дефицит железа способен также вызвать прием некоторых лекарственных средств, снижающих всасывание микроэлемента (например, препараты с содержанием кальция, антацидные средства, блокаторы протонной помпы);
- **беременность** обуславливает повышенную потребность в железе для развития плода/плаценты и вследствие увеличения массы эритроцитов у матери;
- **кровотечение** – наиболее распространенная причина дефицита железа у взрослых;
- **нарушения менструального цикла.** Нормальная менструация не приводит к дефициту железа. Однако у некоторых женщин возникают аномальные маточные кровотечения/меноррагия, что со временем может вызвать развитие ЖДА;
- **другие источники кровотечения:** желудочно-кишечные поражения (язвы), телеангиэктазии (синдром Ослера – Вебера – Рандю), почечно-легочной синдром.

Дефицит железа часто развивается у пациентов с ХБП. Кроме перечисленных выше у них возможны и другие причины возникновения ЖДА. Например, большой на гемодиализе может страдать от повторных кровопотерь вследствие задержки крови в диализаторе. Кроме того, у этой категории пациентов причинами дефицита железа могут стать частый забор крови для тестирования, кровопотери при хирургических процедурах (таких как создание сосудистого доступа).

Современные принципы лечения ЖДА включают устранение первопричины болезни, соблюдение диеты, богатой гемом и железом, и применение препаратов железа. Препаратами первой линии терапии ЖДА являются пероральные железосодержащие средства. Их прием целесообразен при большинстве клинических состояний и отсутствии воспаления или значительной продолжающейся кровопотере, способствует коррекции анемии. Вместе с тем во многих клинических исследованиях продемонстрирована высокая частота побочных эффектов, связанных с этим типом терапии, особенно это касается применения сульфата железа.

Железосодержащие препараты широко используются у больных ХБП для повышения уровня гемоглобина, коррекции дефицита железа, предотвращения развития его недостатка при терапии эритропоэз-стимулирующими средствами и для уменьшения доз последних.

Парентеральное применение показано в случаях непереносимости или противопоказаний к пероральному приему, при тяжелой анемии, особенно сопровождающейся значительным кровотечением, при наличии воспалительных заболеваний кишечника и у пациентов с ЖДА при подготовке к плановому хирургическому вмешательству.

Среди парентеральных препаратов железа предпочтительнее отдаются лекарственным формам для внутривенного введения, так как терапевтический эффект после их применения наступает быстрее, чем при внутримышечном введении. Кроме того, внутримышечное введение в некоторых случаях вело к возникновению серьезных побочных эффектов (саркома ягодичной мышцы и развитие анафилактики) (Auerbach M. et al., 2007). Ранее парентеральные препараты железа назначались нечасто из-за опасений тяжелых побочных эффектов, таких как анафилактический шок и летальный исход, ассоциированных с внутривенными препаратами, прежде всего с высокомолекулярным декстраном железа. Сегодня с появлением препаратов с улучшенным профилем безопасности применение парентеральной терапии препаратами железа значительно расширяется. Доказательства в пользу рекомендации внутривенного пути введения железа у пациентов с ХБП на гемодиализе получены в рандомизированных клинических исследованиях, в которых сравнивали внутривенные препараты с пероральными и плацебо (Fishbane S. et al., 1995; Rozen-Zvi B. et al., 2008; Li H., Wang S.X., 2008). В большинстве этих исследований внутривенное введение железа приводило к большему возрастанию гемоглобина, снижению дозы средств, стимулирующих эритропоэз. В соответствии с Клиническими практическими рекомендациями по диагностике и лечению ХБП (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO, 2012) внутривенный путь введения предпочтителен у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе.

По данным литературы, к настоящему времени наибольший опыт накоплен в отношении сахарозного комплекса железа (СКЖ). Безопасность заместительной и поддерживающей терапии с применением этого лекарственного средства у пациентов на гемодиализе была продемонстрирована Agonoff и соавт. (2004). Эти результаты были подтверждены Chagutan и соавт. (2004), исследовавшими безопасность указанного соединения у аналогичной категории пациентов, в т. ч. у лиц с непереносимостью других парентеральных препаратов железа. В рандомизированном контролируемом исследовании (Van Wyck et al., 2005), сравнивавшем внутривенное введение СКЖ с пероральным приемом железа при лечении пациентов с анемией на фоне ХБП, показана более высокая эффективность внутривенного препарата, вводившегося в дозе 1000 мг 2 раза в сутки. Согласно результатам исследования (Gotlob et al., 2006) у пациентов с анемией и ХБП при отсутствии гемосидерина костного мозга и высоком уровне ферритина сыворотки введение СКЖ с/без стимулятора эритропоэза привело к повышению уровня гемоглобина до целевого значения 120 г/л.

Также было показано (Gasche C. et al., 1997; 2004), что СКЖ улучшает реакцию гемоглобина при лечении анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Авторы обзора результатов исследований эффективности и безопасности препаратов, содержащих СКЖ, как альтернативы гемотрансфузии в хирургии пришли к выводу, что указанное средство безопасно, способствует быстрому купированию анемии и снижает потребность в переливании крови (Munoz M. et al., 2008). В исследовании R.D. Cascardo (2011) было продемонстрировано, что внутривенное введение СКЖ хорошо переносится и способствует повышению уровня гемоглобина. Среднее повышение этого показателя составляло 32,9 г/л у женщин и 45,8 г/л у мужчин; более 80% женщин и 90% мужчин



ответили на внутривенную терапию железом, а коррекция анемии была достигнута примерно у 70% пациентов.

На фармацевтическом рынке Украины представлен препарат Фероксид (производитель – компания ХЕЛП С.А., Греция; маркетинг в Украине осуществляет компания «Деспина Фарма Лтд.»), 1 мл раствора которого содержит железа (III) гидроксид сахарозного комплекса, что эквивалентно 20 мг железа (III). Активный комплекс препарата состоит из многоядерных центров гидроксида железа (III), окруженных снаружи множеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Многоядерное железо имеет структуру, подобную активному центру ферритина, который является физиологическим железосодержащим протеином. Комплекс разработан для обеспечения контролируемой абсорбции, транспорта и усвоения клетками железа, сохранения трансферрина и ферритина в организме.

Показания к применению Фероксид

Дефицит железа у пациентов, которым пероральные препараты не могут назначаться или при неэффективности таких в следующих случаях:

- непереносимость пероральных препаратов железа;
- наличие воспалительных заболеваний ЖКТ (например, язвенного колита), которые могут обостряться при терапии пероральными препаратами железа;
- резистентные к терапии железоздефицитные состояния в случаях недостаточного контроля при приеме пероральных препаратов.

Средняя молекулярная масса комплекса в препарате Фероксид равна приблизительно 43 кДа, что является достаточно высоким показателем и препятствует его выделению почками. Эта характеристика позволяет назначать Фероксид больным ХБП.

Противопоказаниями к применению Фероксид служат только состояния, не связанные с дефицитом железа:

- анемия, не ассоциированная с дефицитом железа (гемолитическая анемия, мегалобластическая анемия вследствие недостатка витамина В₁₂, нарушения эритропоэза, гипоплазия костного мозга, анемия при отравлении свинцом);
- заболевания, сопровождающиеся переизбытком железа в организме (гемосидероз, гемохроматоз), или наследственные нарушения процесса утилизации железа (сидероахрестическая анемия, кожная порфирия, талассемия);
- гиперчувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата;
- I триместр беременности.

Несмотря на широкий ассортимент противоанемических препаратов, проблема лечения ЖДА не теряет актуальности. Среди таковых заслуживает внимания гидроксид сахарозный комплекс железа (препарат Фероксид) благодаря его доказанной эффективности и безопасности. К преимуществам препарата относятся быстрое наступление действия, отсутствие серьезных побочных реакций, возможность введения без предварительной тестовой дозы. Благоприятные фармакологические свойства препарата Фероксид способствуют улучшению приверженности пациентов лечению и снижению заболеваемости ЖДА.

Подготовила **Виктория Лисица**