


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

For citation: *Роски*. 2019;8(3):157-160. doi: 10.22141/2307-1257.8.3.2019.176454

Резюме. Анемія, маючи еритропоетин- і залізодефіцитний характер, є складовою хронічної хвороби нирок. Настанови 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 недіалізалежною 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 настанови 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 недіалізалежною ХХН і більшій частині 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 еритропоезу, тому може хибно збільшуватись рівень феритину. По-друге, при призначенні лікування еритропоетином виникає підвищена потре-

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Іванов Дмитро Дмитрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нефрології і нирково-замісної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: drivanovdd@gmail.com

For correspondence: Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: drivanovdd@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

ба 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 препаратами через рот, 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? Двовалентному, 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].

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 використанням одного типу рецепторів (DMT-1) [5, 7].

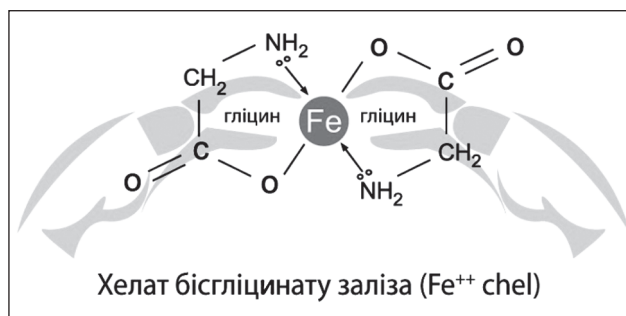


Рисунок 1. Будова молекули хелату бісгліцинату заліза

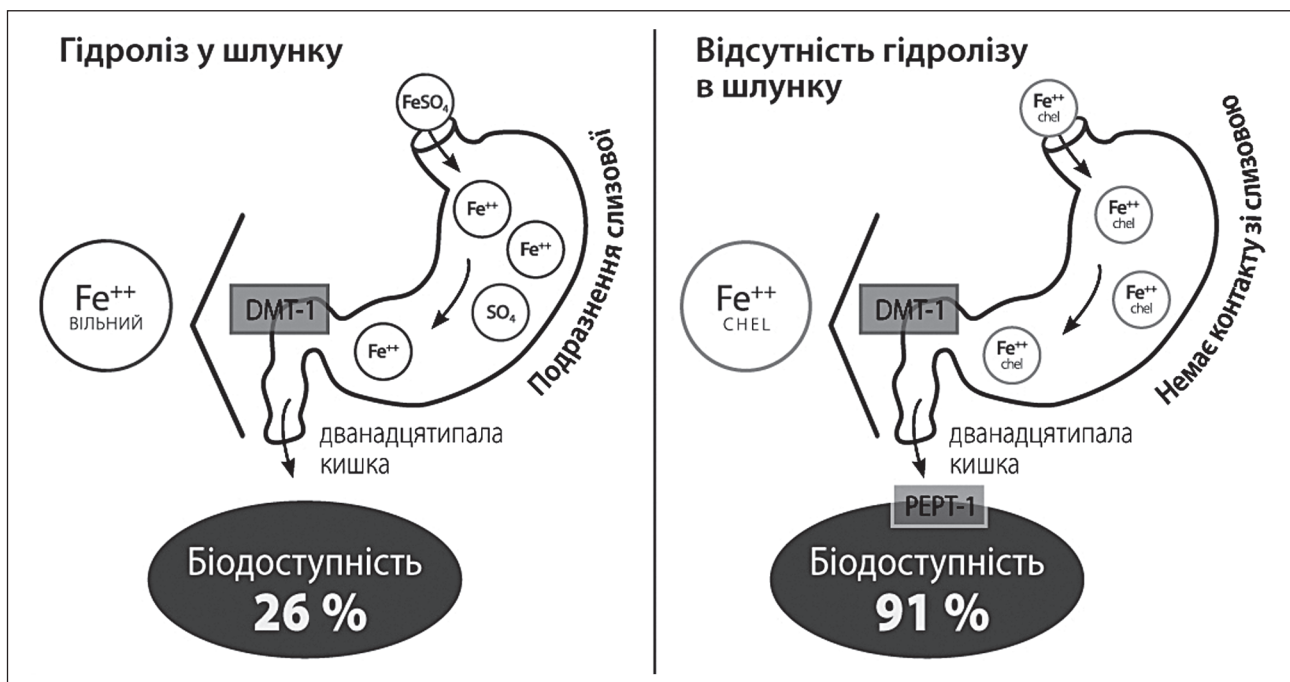


Рисунок 2. Абсорбція й метаболізм сульфату заліза й хелату бісгліцинату заліза

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 %

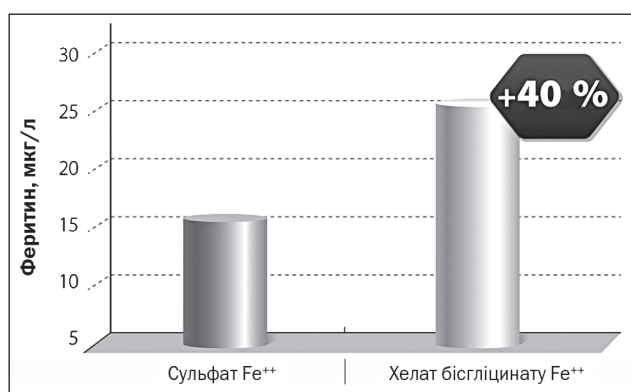


Рисунок 3. Вплив хелату бісгліцинату й сульфату заліза на рівень феритину

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.

Конфлікт інтересів. Автор представляв інтереси компанії «Ділео» у своїх публічних виступах.

References

1. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO); Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2012Aug;2(4):279-335.*
2. *Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. Am J Kidney Dis. 2018 Mar;71(3):423-435. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.09.026.*
3. *European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to Ferrous bisglycinate as a source of iron for use in the manufacturing of foods ad in food supplements. EFSA Journal. 2006;(299):1-17. doi: 10.2903/j.efsa.2006.299.*
4. *Ashmead HD. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. Arch Latinoam Nutr. 2001 Mar;51(1 Suppl 1):13-21.*
5. *Bertini M, Kiril'chuk ME, Medved' VI. Ferrous iron of new generation for the prevention of anemia in pregnant women. Zdorov'ja Ukrainy. Akusherstvo, Reproduktologija. 2018;(32):9. (in Russian).*
6. *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.*
7. *Szarfarc SC, de Cassana LM, Fujimori E, Guerra-Shinohara EM, de Oliveira IM. Relative effectiveness of iron bis-glycinate chelate (Ferrochel) and ferrous sulfate in the control of iron deficiency in pregnant women. Arch Latinoam Nutr. 2001 Mar;51(1 Suppl 1):42-7.*

Отримано 10.06.2019

Рецензовано 16.07.2019

Прийнято до друку 30.07.2019 ■

Information about author

Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: drivanovdd@gmail.com; ORCID iD: orcid.org/0000-0003-2609-0051

Иванов Д.Д.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Хроническая болезнь почек и анемия: применение хелата бисглицината железа для коррекции железодефицита у пациентов с хронической болезнью почек

Резюме. Анемия, имеющая эритропоэтин- и железодефицитный характер, является составляющей хронической болезни почек. Рекомендации KDIGO 2012 определяют анемию как концентрацию гемоглобина < 120 г/л у женщин и < 130 г/л у мужчин. Дефицит железа встречается у более 50 % пациентов с недиализзависимой хронической болезнью почек и у большей части пациентов, получающих диализ. Для диагностики железодефицита используют определение сывроточного уровня ферритина и насыщения трансферрином. Снижение любого из этих показателей является основанием для коррекции гемоглобина соединениями железа. Дефицит

железа увеличивается при имеющемся воспалении, потребность в нем возрастает при лечении эритропоэтином. Среди пероральных молекул лучший профиль для всасывания имеют двухвалентные соли железа или те, которые не гидролизуются, имеют высокую биодоступность и хорошо корригируют дефицит железа. В статье рассмотрен Текнофер в качестве примера соединения, имеющего определенные преимущества в коррекции железодефицита при анемии у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: анемия; хроническая болезнь почек; железодефицит; Текнофер

D.D. Ivanov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Chronic kidney disease and anemia: application of ferrous bisglycinate chelate for correction of iron deficiency in patients with chronic kidney disease

Abstract. Anemia is a component of chronic kidney disease, having erythropoietin- and iron deficiency nature. 2012 KDIGO guidelines determine anemia as a hemoglobin concentration < 120 g/l in women and < 130 g/l in men. An iron deficiency occurs in more than 50 % of patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease and in the majority of patients receiving dialysis. For the diagnosis of iron deficiency, the value of serum ferritin level and transferrin saturation are used. Reduction of any of these indicators is the basis for hemoglobin correction by iron compounds. Iron

deficiency increases with existing inflammation, its need increases with erythropoietin treatment. Among oral molecules, bivalent iron salts or those that are not hydrolyzed have the best absorption profile, high bioavailability and well regulate iron deficiency. The article considers Tecnofer as an example of compounds with certain advantages for the iron deficiency correction in anemia in patients with chronic kidney disease.

Keywords: anemia; chronic kidney disease; iron deficiency; Tecnofer
