

ՀՏԴ 616.155.194.8

DOI:10.54503/0514-7484-2022-61.1-42

**Ներերակայի՞ն, թե՞ ներքին ընդունում. ո՞րն ընտրել:
Երկաթպակասորդային սակավարյունության բուժման
նորագույն մոտեցումները**

**Լ.Գ. Համբարձումյան^{1,2}, Մ.Ս. Բադիկյան², Ա.Ա. Մովսիսյան^{1,2},
Հ.Ս. Խաչատրյան^{1,2}, Ն. Ս. Սարգսյան^{1,2}, Հ.Գ. Գրիգորյան^{1,2},
Ս.Հ. Դանեկյան²**

*¹Մանկական ուռուցքաբանության և արյունաբանության ամբիոն,
Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*²Պրոֆ. Ռ. Հ. Յոյանի անվան արյունաբանական կենտրոն
0014, Երևան, Ներսիսյան փ., 7*

Բանալի բառեր. երկաթպակասորդային սակավարյունություն, երկաթաթերապիա, ներերակային երկաթ, կողմնակի ազդեցություններ

Աշխարհում բնակչության մոտավորապես 1/4-ի մոտ առկա է սակավարյունություն, որի մոտ կեսը պայմանավորված է երկաթի անբավարարությամբ [26]: Եվրոպական մի շարք երկրների բուժօժանայությունների առաջնային օղակի շրջանակներում իրականացված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ տարեկան գրանցվում է երկաթպակասորդային սակավարյունության (ԵՊՍ) 7.2-13.96 դեպք՝ 1000 մարդու հաշվարկով: Ռիսկի խմբում են հիմնականում իգական սեռի ներկայացուցիչները, երիտասարդները և տարեցները, աղեստամոքսային հիվանդություններ ունեցող մարդիկ, հղի և մենոմետրոռագիայի անամնեզով կանայք, ասպիրին և/կամ թթվամարիչներ օգտագործողները [22]: ԵՊՍ-ով բոլոր, իսկ երկաթի անբավարարությամբ (առանց սակավարյունության) պացիենտների մեծ մասը, անկախ ախտանշանների առկայությունից, կարիք ունեն բուժման [8]: Վերջինս իրականացվում է 2 հիմնական ուղղություններով՝ հիմքում ընկած պատճառի հայտնաբերում, հնարավորության դեպքում շտկում և երկաթի պաշարների համալրում՝ ընտրելով տվյալ պացիենտին ամենահամապատասխան և արդյունավետ տարբերակը [16]:

Երկաթաթերապիայի պատմությունը սկսվում է դեռևս 1681թ.-ից, երբ Սիդենհամն առաջին անգամ օգտագործեց երկաթի փաթիլները սառը գինու մեջ՝ «կանաչ հիվանդություն»-ը՝ քլորոզը, բուժելու նպատակով (չնայած որ մինչ այդ վերջինս համարվում էր հիստերիայի դրսևորում), [33]: Այնուհետև ներքին ընդունման տարբերակով երկաթի աղերն օգտագործվել են քաղաքացիական պատերազմի ընթացքում վիրավորներին բուժելիս: Իսկ արդեն պարենտերալ ուղիով երկաթի կիրառման առաջին փորձերը սկսվել են անցյալ դարի 2-րդ դարակեսից, սակայն միջմկանային ներարկումները ցավոտ էին, և լաբիլ երկաթի արագ արտազատման հետ կապված լուրջ հեմոդինամիկ բարդություններ էին առաջանում: Վերջիններից խուսափելու նպատակով սկսեցին կիրառվել ածխաջրատային պատյանով պատված դեղամիջոցներ (երկաթի սախարիդ, բարձրմոլեկուլային դեքստրան), սակայն, պայմանավորված ծանր գերզգայնության ռեակցիաների առաջացմամբ, 1992թ.-ից դուրս եկան գործածությունից [6]:

21-րդ դարը համարվում է «երկաթի ոսկե դարաշրջան»՝ պայմանավորված վերջին տարիներին երկաթի հոմեոստազի վերաբերյալ պատկերացումների կատարելագործմամբ և առաջընթացով [3]: Պարզ է դարձել, որ հյուսվածքների համար երկաթի հասանելիությունը պայմանավորված է հեպատին սպիտակուցով, որն ընկճում է երկաթի ներծծումը աղիքի էպիթելից և արտազատումը մակրոֆագերից: Եվ հենց այս սպիտակուցի ֆունկցիոնալ նշանակությամբ էլ կարող է պայմանավորված լինել որոշակի դեպքերում երկաթի այս կամ այն տարբերակի ընտրությունը:

Ո՞րն ընտրել՝ ներքին ընդունման, թե՞ ներերակային երկաթ:

Ներքին ընդունման և ներերակային երկաթի ընտրությունը կախված է մի շարք գործոններից, այդ թվում՝ սակավարյունության սրությունից, դեղամիջոցի արժեքից, հասանելիությունից և տանելիությունից, զուգորդող ախտաբանական վիճակների առկայությունից: ԵՊՄ-ի չբարդացած դեպքերը սովորաբար բուժվում են ներքին ընդունման դեղամիջոցներով, քանի որ վերջիններս հիմնականում արդյունավետ են, անվտանգ, հասանելի և մատչելի: Այնուամենայնիվ, 70% դեպքերում զարգանում են աղիքաստամոքսային կողմնակի ազդեցություններ (մետաղական համ, սրտխառնոց, վքնածություն, փորկապություն և փորլուծություն, ցավ էպիգաստրալ շրջանում և/կամ փսխում և այլն), [34], որոնք պայմանավորված են երկաթի չներծծված քանակությամբ: Հետևաբար, նման ազդեցությունները մեղմելու նպատակով, խորհուրդ է տրվում նվազեցնել դեղի ընդունման հաճախականությունը, փոփոխել սննդակարգը, նաև կարելի է անցնել հեղուկ դեղաձևերի ընդունմանը: Ներքին ընդունման երկաթի դեղաչափը կախված

է պացիենտի տարիքից, երկաթի անբավարարության աստիճանից, շտկման անհրաժեշտության հրատապությունից և կողմնակի ազդեցություններից:

Երկաթի ներծծումն ընկճվում է հետևյալ դեպքերում՝ երոզիվ էզոֆագիտ/գաստրիտ (այդ թվում՝ ատրոֆիկ), խոցային հիվանդություն, ստամոքսաղիքային անգիոդիսպլազիա, չարորակ գոյացության առկայություն, աղիների բորբոքային հիվանդություն, ցելիակիա, *Helicobacter pylori* ինֆեկցիա, 12-մատնյա աղիքը և աղիձ աղին շրջանցող վիրահատություններ, պրոտոնային պոմպի արգելակիչների երկարատև օգտագործում [30]: Հարկ է նշել, որ առավել անվտանգ և քիչ տոքսիկ ներերակային երկաթի առկայությունը նվազեցրել է ներքին ընդունման միջոցից ներերակայինի անցման շեմը վերջին ժամանակներում: Ներքին ընդունման երկաթի պրեպարատները բազմաթիվ են (երկաթի (II) սուլֆատ, երկաթի (II) ֆումարատ, երկաթի (II) գլյուկոնատ, պոլիսախարիդ-երկաթ կոմպլեքս, երկաթի (III) ցիտրատ, երկաթի (II) սուկցինատ և այլն) և հիմնականում ունեն միանման արդյունավետություն և կողմնակի ազդեցությունների զարգացման հավանականություն [4]: Պոլիսախարիդ-երկաթ կոմպլեքսը և հեմային երկաթն ավելի թանկ են, արդյունավետ միջոցներ են և ունեն որոշ այլ առավելություններ (օրինակ՝ մետաղական համի բացակայություն), սակայն, ըստ երեխաների շրջանում կատարված փոքրածավալ ռանդոմիզացված մի հետազոտության, երկաթի (II) սուլֆատի արդյունավետությունը քիչ ավել է պոլիսախարիդ-երկաթ կոմպլեքսի համեմատությամբ [14]:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ներքին ընդունման երկաթի ոչ թե ամենօրյա, այլ ամեն 2-րդ օրը նշանակման դեպքում երկաթի ներծծման արդյունավետությունը նույնն է կամ գերազանցում է ամենօրյա նշանակումը, իսկ կողմնակի ազդեցություններն առավել նվազ են արտահայտված [10,32]:

Ներերակային երկաթի կիրառումը նախընտրելի է ներքին ընդունման դեպքում ստամոքսաղիքային բարդությունների վատ տանելիության, երկաթի ներծծումն ընկճող անատոմիական կամ ֆիզիոլոգիական գործոնների առկայության, երկաթի պաշարների ավելի արագ վերականգնման անհրաժեշտության, շարունակվող արյունահոսության, երկաթի հոմեոստազի վրա ազդող ուղեկցող բորբոքային վիճակների առկայության դեպքում [8,13]: Վերոնշյալ դեպքերում ներերակային երկաթը կարող է լինել ընտրության տարբերակ նաև ֆինանսական առումով, սակայն այն շատ հաճախ չի նշանակվում տեղեկացվածության պակասի պատճառով, կամ մարդիկ խուսափում են ներարկումային ռեակցիաներից, պոտենցիալ անաֆիլաքսիայից, շո-

կից և մահից, չնայած որ վերջիններիս ռիսկը չափազանց ցածր է: Ըստ որոշ հետազոտությունների՝ ներերակային երկաթի նշանակումը կարող է նվազեցնել նաև արյան փոխներարկումների հաճախականությունը, հետևաբար նաև վերջինիս հետ կապված բարդությունների ռիսկը [23]:

Գոյություն ունեն ներերակային ներարկման երկաթի մի շարք տարբերակներ՝ երկաթի (III) կարբօքսիմալթոզ (ferric carboxymaltose (FCM)), երկաթի (III) գլյուկոնատ (ferric gluconate (FG), ֆերուսօքսիտոլ (ferumoxytol), երկաթի սուկրոզա (iron sucrose (IS), երկաթի իզոմալթոզիդ (iron isomaltoside/ferric derisomaltose) և ցածր մոլեկուլյար երկաթի դեքստրան (low molecular weight iron dextran (LMW ID)): Նշված բոլոր դեղամիջոցները կոլոիդ լուծույթներ են, որոնց հիմնական բաղադրիչի միջուկը բազմակենտրոն երկաթի (III) հիդրօքսիդն է՝ շրջապատված ածխաջրատային պատյանով: Այս պրեպարատները հավասարապես արդյունավետ են և միանման են անվտանգության առումով: Հիմնականում տարբերվում են արժեքով և լիարժեք դեղաչափը ստանալու համար անհրաժեշտ ներարկումների քանակով/տևողությամբ, որն էլ պայմանավորված է ածխաջրատային պատյանով, միջուկի հետ վերջինիս կապվածության ուժգնությամբ և միջուկ/պատյան կոմպլեքսի կայունությամբ:

Ցածր մոլեկուլյար երկաթի դեքստրանը (LMW ID) երկաթի ամենամատչելի ներերակային տարբերակն է, որը կարելի է ստանալ տոտալ դեղաչափի մեկանգամյա ներարկմամբ, անվտանգ և արդյունավետ է ծանր արգանդային արյունահոսությունների, հղիության ընթացքում և հետծննդաբերական շրջանում, աղիների բորբոքային հիվանդության, ստամոքսաղիքային վիրահատությունների, ժառանգական արյունահոսական տելեանգիէկտազիայի, քրոնիկական երիկամային անբավարարության և անհանգիստ ոտքերի համախտանիշի դեպքում [29]:

Ներերակային երկաթի դեղաչափը կախված է մեր նպատակից՝ բուժել սակավարյունությունը, թե՛ ամբողջովին լրացնել պաշարները: Սովորաբար այն հաշվարկվում է ըստ մարմնի քաշի, հեմոգլոբինի կոնցենտրացիայի և տվյալ դեղամիջոցի յուրաքանչյուր միլիլիտրում պարունակվող տարրական երկաթի քանակի: Չկան տվյալներ տարրական երկաթի >1000 մգ տոտալ դեղաչափի կլինիկական առավելության վերաբերյալ [2]: Սովորաբար տրվում է ֆիքսված ~ 1000 մգ, ինչը բավարար է սակավարյունությունը շտկելու և երկաթի պաշարները լրացնելու համար: Եվ արդյոք պացիենտը տվյալ դեղաչափը կստանա մեկ, թե՛ բազմակի ներարկումների միջոցով, կախված է կոնկրետ պրեպարատից:

Հիմնական դեղամիջոցների ցանկը՝ համապատասխան բուժական և փորձնական դեղաչափերով, ներկայացված է աղյուսակ 1-ում:

Ներերակային երկաթի դեպքում հնարավոր են ալերգիկ ռեակցիաներ, այդ թվում՝ կյանքին վտանգ սպառնացող: Սակայն ծանր կողմնակի ազդեցությունները հազվադեպ են և համեմատելի են առկա պրեպարատների միջև [1,2,8]: Ոչ ալերգիկ ինֆուզիոն ռեակցիաները՝ ինքնասահմանափակվող եղնջացան, սրտխփոց, գլխապտույտ, պարանոցի և մեջքի սպազմ, արձանագրվել են <1% դեպքերում և չեն հարաճում մինչև լուրջ ռեակցիաներ [27]: Ոչ ալերգիկ ռեակցիաներից է Ֆիշերյանի ռեակցիան, որը դեմքի հիպերեմիա է, կրծքավանդակի և մեջքի միալզիա: Վերջինիս զարգացման մեխանիզմն անհայտ է, սակայն ենթադրվում է լաբիլ երկաթով կոմպլեմենտի ակտիվացմամբ պայմանավորված պսևդոալերգիա (CARPA), [5,9,25]:

Շատ հաճախ վտանգ չներկայացնող ոչ ալերգիկ ռեակցիաներն ընկալվում են որպես ալերգիկ, կատարվում են այնպիսի միջամտություններ, որոնք դրանք վերածում են լուրջ բարդությունների և ստեղծում դեղամիջոցի վտանգավորության վերաբերյալ կեղծ պատկերացում: Օրինակ, նման դեպքերում կիրառված հակահիստամինային պրեպարատները և/կամ էպինեֆրինը կարող են առաջացնել հաճախասրտություն և/կամ հիպոտենզիա՝ ոչ ալերգիկ ռեակցիան վերածելով լուրջ բարդության: Նմանատիպ ռեակցիաների ոչ ալերգիկ բնույթը կարելի է պարզել արյան շիճուկում տրիպտազի մակարդակը ստուգելով և նորմալ արդյունք արձանագրելով [12,15]: Բորբոքային արթրիտի անամնեզով պացիենտների դեպքում հնարավոր է արթրիտի սրացում ինֆուզիայի ընթացքում, ինչն արդյունավետ վերահսկվում է գլյուկոկորտիկոիդներով պրեմեդիկացիայով և/կամ կարճատև կուրսով (3-4 օր): Հավանական պատճառ կարող է լինել օքսիդատիվ սթրեսը [35]:

Ալերգիկ և ինֆուզիոն ռեակցիաները կանխելու նպատակով խորհուրդ է տրվում խուսափել այն դեղամիջոցներից, որոնց նկատմամբ պացիենտի մոտ երբևիցե գրանցվել է գերզգայնության որևէ ռեակցիա, նախապես տեղեկացնել պացիենտին բոլոր հնարավոր ռեակցիաների մասին, որոնք կարող են գրանցվել ինֆուզիայի կամ 24 ժամվա ընթացքում, բորբոքային արթրիտի անամնեզով պացիենտներին որպես պրեմեդիկացիա նշանակել 125 մգ ն/ե մեթիլպրեդնիզոլոն և պրեդնիզոնի կարճատև կուրս (1մգ/կգ/օրը՝ 4 օր), [7]: Սովորաբար պրեմեդիկացիայի անհրաժեշտություն չի լինում, եթե անամնեզում չկա ասթմա կամ բազմակի դեղորայքային ալերգիա: Վերջիններիս դեպքում էլ նախընտրելի է գլյուկոկորտիկոիդի կիրառումը կամ զուգակցումը H2 ընկալիչների արգելակիչների հետ (ն/ե 125 մգ

մեթիլպրեդնիզոլոն + 50մգ ռանիտիդին կամ 20մգ ֆամոտիդին): Թեթև ռեակցիաների դեպքում սովորաբար ինֆուզիան ժամանակավորապես դադարեցվում է մինչև ախտանշանների վերացումը:

Ըստ մինչ այժմ կատարված հետազոտությունների՝ ներերակային երկաթի լուրջ կողմնակի ազդեցությունները (բարձր մոլեկուլյար հեպարինի գործածությունից դուրս գալուց հետո) գրանցվել են 1:200000 հաճախականությամբ:

Իսկ ինչպե՞ս վարվել կողմնակի ռեակցիաների ի հայտ գալու դեպքում:

Հարկ է նշել, որ անցողիկ տենդի, արթնալզիայի, միալգիայի կամ հիպերեմիայի դեպքերը գրանցվել են 0.5-1.0% դեպքերում: Եվ եթե դրանք չեն ուղեկցվում հիպոտենզիայով, հաճախաշնչությամբ, խզզոցներով կամ հարակնային այտուցներով, ապա անհրաժեշտ է ժամանակավորապես դադարեցնել ներարկումը և հսկել պացիենտին:

Հակահիստամինային դեղամիջոցներից անհրաժեշտ է խուսափել, քանի որ դրանք կարող են միայն վատթարացնել վիճակը: Ախտանշանները վերանալու դեպքում կարելի է շարունակել ներարկումը, իսկ եթե խորանում են, բուժումն իրականացվում է որպես ավելի լուրջ ռեակցիա: Նույնը մնալու դեպքում կարելի է նշանակել ն/ե մեթիլպրեդնիզոլոն, հսկել 30ր և այնուհետև շարունակել երկաթի ինֆուզիան: Ներքին ընդունման մեթիլպրեդնիզոլոնի կարճատև կուրս ևս կարող է նշանակվել: Պացիենտներին պետք է զգուշացնել նաև, որ ինֆուզիայից հետո նման ախտանշաններ ունենալու դեպքում կարող են օգտագործել ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ [5,6,8,31]:

Աղիների բորբոքային հիվանդության դեպքում երկաթը կարող է խորացնել բորբոքումը, փոփոխել աղիների միկրոֆլորան և բակտերիաների նյութափոխանակությունը [21,36]: Ավելին, ներքին ընդունման երկաթի արդյունավետությունը կախված է նաև C-ռեակտիվ սպիտակուցի մակարդակից. վերջինիս բարձր մակարդակի դեպքում հեմոգլոբինի պատասխանը թերապիային լինում է թույլ [19]: Հետևաբար՝ ներքին ընդունման ուղին նշանակվում է միայն հիվանդության ինակտիվ փուլում թեթև սակավարյունության և դեղամիջոցի լավ տանելիության դեպքում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ վերջերս Food and Drug Administration (FDA)-ի կողմից հաստատված ներքին ընդունման երկաթի մալթոլն արդյունավետ է ինակտիվ փուլում և չի նպաստում բորբոքման ակտիվացմանը [15]:

Ինչպես գիտենք, բակտերիաների և բազմաթիվ այլ հարուցիչների համար երկաթն ունի կենսական նշանակություն, և այն հիվանդությունները, որոնց դեպքում առկա է երկաթի ավելցուկ, ուղեկցվում են

որոշակի ինֆեկցիաների բարձր ռիսկով: Վերջինս կարող էր դիտվել նաև երկաթաթերապիայի դեպքում, սակայն հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այդ ռիսկը բարձր չէ կամ աննշան է առավել ներքին ընդունման երկաթի կամ ընդհանրապես երկաթ չստանալու համեմատությամբ և համակշռում է երկաթի անբավարարությունը շտկելուն [24,28]: Այնուամենայնիվ, ակտիվ ինֆեկցիայի առկայության դեպքում ցանկալի է խուսափել ներերակային երկաթի նշանակումից:

Աղյուսակ

Դեղամիջոց	Վաճառքային անվանում	Տարրական երկաթի կոնցենտրացիա	Դեղաչափ	Փորձնական դեղաչափ՝
Ցածր մոլեկուլյար երկաթի դեքստրան (LMW ID) ^A	INFeD, Dexiron, CosmoFer	50 մգ/մլ	- 1000 մգ երկաթի մեկանգամյա ներարկում (1 ժամ) – 250մլ ֆիզ. լուծույթով նոսրացված կամ - 100 մգ-ի բազմակի ներարկումներ	25մգ (0.5մլ)՝ 1-ին դեղաչափից առաջ
Երկաթի (III) գլյուկոնատ (FG)	Ferrlecit	12.5 մգ/մլ	125-250 մգ-ի բազմակի ներարկումներ (2ր շաբաթից կամ ֆիզ. լուծույթի մեջ լուծված 20-30 ր)	Միայն բազմակի դեղորայքային ալերգիայի դեպքում
Երկաթի սուկրոզա (IS)	Venofer	20 մգ/մլ	200-300 մգ-ի բազմակի (5-անգամյա) ներարկումներ՝ 2-15 ր	Միայն բազմակի դեղորայքային ալերգիայի դեպքում
Ֆերուֆոքսիտոլ Ferumoxytol [®]	Feraheme, Rienso	30 մգ/մլ	- 1020մգ՝ 1 անգամ (30ր) կամ - 510 մգ՝ 2 անգամ, 3-8 օր ընդմիջումով	Անհրաժեշտ չէ:
Երկաթի (III) կարբօքսիմալթոզ (FCM) ^P	Injectafer, Ferinject	50 մգ/մլ	- Քաշը \geq 50կգ՝ 750մգ-ի 1 կամ 2 դեղաչափ՝ 7 կամ ավելի օր ընդմիջումով կամ - Քաշը < 50կգ՝ 15մգ/կգ-ի 1 կամ 2	Անհրաժեշտ չէ:

			դեղաչափ՝ 7 կամ ավելի օր ընդմիջումով	
Երկաթի (III) դերիզոմալ- թոզ (նախկինում իզոմալթո- զիդ)	Monoferic, Monofer	100 մգ/մլ	- Քաշը ≥ 50 կգ՝ 1000 մգ-ի 1 դեղաչափ կամ 500 մգ-ի մինչև 3 դեղաչափ՝ 7 օր ընդմիջումներով կամ - Քաշը < 50 կգ՝ 20 մգ/կգ-ի 1 դեղաչափ	

* Բոլոր դեղամիջոցների համար ցանկալի է նախնական դանդաղ ներարկումը, որի ընթացքում պացիենտը հսկվում է՝ ինֆուզիոն ռեակցիաներից խուսափելու նպատակով:

¶ Կարող է խեղաթյուրել մագնիսառեզոնանսային շերտագրման (ՄՌՇ) արդյունքները, ուստի անհրաժեշտ է ռադիոլոգին տեղյակ պահել, եթե առաջիկա 3 ամսվա ընթացքում ծրագրվում է իրականացնել (ՄՌՇ):

P Հիմնական կողմնակի ազդեցություններից է հիպոֆոսֆատեմիան, որի կլինիկական նշանակությունը դեռևս կարիք ունի հետազոտման:

Δ Բարձր մոլեկուլյար դեքստրանը դուրս է եկել կիրառությունից:

Ինչ վերաբերում է երկաթի նշանակման այլ ուղիներին, ապա միջմկանային տարբերակն այժմ խորհուրդ չի տրվում, քանի որ ցավոտ է, ներծծման ունակությունը՝ փոփոխական (33), նաև նկարագրվել են սարկոմայի առաջացման որոշ կլինիկական դեպքեր երկաթի միջմկանային ներարկումից հետո [17,18]:

Ընտրված թերապիայի արդյունավետության մասին խոսում են հետևյալ ցուցանիշները. պագոֆագիան վերանում է ներքին ընդունման կամ ներերակային թերապիան սկսելուն պես, անհանգիստ ոտքերի համախտանիշը՝ 72 ժամվա ընթացքում, ինքնազգացողությունը բարելավվում է առաջիկա օրերի ընթացքում, դիտվում է թեթև ռետիկուլոցիտոզ (հիմնականում միջին կամ ծանր սակավարյունության դեպքում)՝ պիկին հասնելով 7-10 օրերին, կարգավորվում են ֆերիտինի և տրանսֆերինի հագեցվածության ցուցանիշները: Հեմոգլոբինի կոնցենտրացիան համեմատաբար դանդաղ է վերականգնվում. բուժումը սկսելուց 1-2 շաբաթ անց և հաջորդող 3 շաբաթների ընթացքում ավելանում է 2գ/դլ-ով՝ նորմային հասնելով 6-8 շաբաթ անց:

Երկաթաթերապիա ստացող պացիենտների մոնիթորինգը կախված է սակավարյունության ծանրությունից: Ներքին ընդունման երկաթ ստացողների հեմոգլոբինի մակարդակը, ռետիկուլոցիտների քանակը և տանեթիոթյունը ստուգվում են բուժումը սկսելուց 2 շաբաթ անց, իսկ ներերակայինի դեպքում ներարկումից հետո մյուս այցը 4-8 շաբաթ անց է: Ցանկալի չէ ստուգել երկաթի պարամետրերը մինչև 4 շաբաթը, քանի որ ստացած ն/ե երկաթը կարող է ազդել արդյունքների հավաստիության վրա [20]:

Սովորաբար երկաթը նշանակվում է մինչև ֆերիտինի և տրանսֆերինի հագեցվածության ցուցանիշների նորմալացումը: Որոշ պացիենտներ (օրինակ՝ ստամոքսաղիքային տելեանգիէկտազիաներից պարբերաբար արյունահոսող) կարող են ունենալ միջինից բարձր երկաթի պաշարների կարիք: Այն դեպքերում, երբ ֆերիտինի և տրանսֆերինի հագեցվածության ցուցանիշները հակասում են միմյանց, առավելությունը պետք է տալ տրանսֆերինի հագեցվածությանը, քանի որ ֆերիտինը, լինելով սուր փուլի սպիտակուց, մեծապես կախված է զուգորդող քրոնիկական հիվանդությունների առկայությունից: Մոնիթորինգի և երկաթի նկատմամբ պատասխանի գնահատման համար կարևոր ցուցանիշ է նաև ռետիկուլոցիտար հոմոգլոբինը (CHr), որի նշանակությունը դեռևս հետազոտման փուլում է [11]:

Երբեմն հեմոգլոբինի կոնցենտրացիան և երկաթի պաշարները չեն վերականգնվում, որի պատճառ կարող են լինել պացիենտի կողմից դեղը չընդունելը (կողմնակի ազդեցություններով և այլ պատճառներով պայմանավորված), ներծծման ընկճումը, արյան կորստի գերազանցումը ընդունած երկաթին, սխալ նախնական ախտորոշումը, ուղեկցող հիվանդության առկայությունը, երկաթի ներծծումն ընկճող բորբոքային վիճակը, կամ բուժումն արդյունավետ է, սակայն արյունահոսությունը կրկնվում է: Այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստանում են երկաթը, սակայն ցուցանիշների վերականգնում չի դիտվում, անհրաժեշտ է բացառել ցելիակիան, աուտոփնուն գաստրիտը և/կամ *Helicobacter pylori* ինֆեկցիան: Որոշ դեպքերում էլ նախնական ախտորոշումը լինում է սխալ, կամ երկաթի անբավարարությանը զուգորդում է սակավարյունության այլ պատճառ, օրինակ՝ այլ անբավարարություններ (վիտամին B12, ֆոլաթթու, պոլիմալ), ոսկրածուծի անոմալիաներ, ժառանգական սակավարյունություն, հիպոթիրեոզ, քրոնիկական բորբոքում կամ երկաթի ներծծումն ընկճող գենետիկական խանգարումներ (երկաթ,ռեզիստենտ երկաթալակասորդային անբավարարություն):

Եզրակացություն

Երկաթապակասորդային սակավարյունության չբարդացած դեպքերը սովորաբար բուժվում են ներքին ընդունման դեղամիջոցներով, քանի որ վերջիններիս նշանակումն ավելի դյուրին է, խիստ ցածր է ծանր կողմնակի ռեակցիաների ռիսկը, և ավելի քիչ նախնական գումար է պահանջում: Այնուամենայնիվ, բարձր մոլեկուլյար երկաթի դեքստրանի կիրառությունից դուրս գալուց հետո ներկայումս հասանելի ներերակային տարբերակների թունային պրոֆիլի բարելավմանը զուգահեռ մեծանում է նրանց կիրառման շրջանակը (հղիություն, աղիների բորբոքային հիվանդություն, ստամոքսի վիրահատություն, քրոնիկական երիկամային անբավարարություն և այլն): Պրեմեդիկացիա սովորաբար չի կիրառվում, իսկ անամնեզում ասթմայի, բորբոքային ռևմատոլոգիական հիվանդությունների, բազմակի դեղորայքային ալերգիայի առկայության դեպքում նշանակվում են գլյուկոկորտիկոիդներ (անհրաժեշտ է խուսափել դիֆենհիդրամինից): Բուժման արդյունավետության մասին են խոսում ախտանշանների վերացումը, թույլ արտահայտված ռետիկուլոցիտոզը և 6-8 շաբաթվա ընթացքում հեմոգլոբինի կոնցենտրացիայի վերականգնումը:

Շնորհակալ է 15.12.21

Внутривенное или пероральное железо? Что выбрать? Новейшие подходы к лечению железодефицитной анемии

**Л.Г.Амбарцумян, М.С.Бадикян, А.А.Мовсисян, Э.С. Хачатрян,
Н.С.Саргсян, А.Г.Григорян, С.О. Данелян**

Независимо от наличия симптомов лечение следует проводить всем пациентам с железодефицитной анемией и большинству пациентов с дефицитом железа. Обычно пациентов с неосложненной железодефицитной анемией лечат пероральным железом из-за простоты введения. Внутривенное введение железа часто используется при лечении беременных женщин и лиц с воспалительными заболеваниями кишечника, операциями на желудке или хроническим заболеванием почек, продолжающейся кровопотерей, физиологическими или анатомическими аномалиями и непереносимыми желудочно-кишечными побочными эффектами перорального железа. Истинные аллергические реакции чрезвычайно редки и сильно переоцениваются. Перед в/в введением железа не требуется плановая премедикация, также следует избегать применения дифенгидрамина.

Intravenous or Peroral Iron? Which One to Choose? Latest Approaches to the Treatment of Iron Deficiency Anemia

**L. G. Hambardzumyan, M. S. Badikyan, A. A. Movsisyan,
H. S. Khachatryan, N. S. Sargsyan, H. G. Grigoryan, S. H. Danelyan**

Regardless of the presence of symptoms, all patients with iron deficiency anemia and most patients with iron deficiency without anemia should be treated. Generally the patients who have uncomplicated iron deficiency anemia are treated with oral iron due to the ease of administration. IV iron is often used when treating pregnant women and individuals with inflammatory bowel disease, gastric surgery, or chronic kidney disease, ongoing blood loss, physiologic or anatomic abnormality and intolerable gastrointestinal side effects of oral iron. True allergic reactions are exceedingly rare and vastly overestimated. Routine premedication is not needed prior to IV iron and the use of diphenhydramine should also be avoided.

Գրականություն

1. *Abdulrehman J., Tang GH, Auerbach M., Santesso N., Sholzberg M.* The safety and efficacy of ferumoxytol in the treatment of iron deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*, 2019 Dec 1, 59(12):3646–56.
2. *Adkinson NF, Strauss WE, Macdougall IC, Bernard KE, Auerbach M., Kaper RF, et al.* Comparative safety of intravenous ferumoxytol versus ferric carboxymaltose in iron deficiency anemia: A randomized trial. *Am J Hematol.*, 2018 May 1, 93(5):683–90.
3. *Andrews NC.* Forging a field: the golden age of iron biology. *Blood*, 2008 Jul 15, 112(2):219–30.
4. *Auerbach M., Adamson JW.* How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.*, 2016 Jan 1, 91(1):31–8.
5. *Auerbach M., Ballard H., Glaspy J.* Clinical update: intravenous iron for anaemia. *Lancet (London, England)*, 2007 May 5, 369(9572):1502–4.
6. *Auerbach M., Ballard H.* Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.*, 2010, 2010:338–47.
7. *Auerbach M., Chaudhry M., Goldman H., Ballard H.* Value of methylprednisolone in prevention of the arthralgia-myalgia syndrome associated with the total dose infusion of iron dextran: a double blind randomized trial. *J Lab Clin Med.*, 1998, 131(3):257–60.
8. *Auerbach M., Deloughery T.* Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. *Hematology*, 2016 Dec 2, 2016(1):57–66.
9. *Auerbach M., Gafter-Gvili A., Macdougall IC.* Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol.*, 2020 Apr 1, 7(4):e342–50.
10. *Auerbach M., Schrier S.* Treatment of iron deficiency is getting trendy. *Lancet Haematol.*, 2017 Nov 1, 4(11):e500–1.

11. *Auerbach M., Staffa SJ, Brugnara C.* Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy. *Mayo Clin Proc.*, 2021 Jun 1, 96(6):1510–9.
12. *Auerbach M., Strauss W., Auerbach S., Rineer S., Bahrain H.* Safety and efficacy of total dose infusion of 1,020 mg of ferumoxytol administered over 15 min. *Am J Hematol.*, 2013 Nov, 88(11):944–7.
13. *Camaschella C.* Iron-deficiency anemia. Longo DL, editor. *N Engl J Med.*, 2015 May 7, 372(19):1832–43.
14. *Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, Armony-Sivan R, Dodge NC, Angelilli ML, et al.* Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*, 2010 Aug, 126(2).
15. *Gasche C., Ahmad T., Tulassay Z., Baumgart DC, Bokemeyer B., Büning C., et al.* Ferric maltol is effective in correcting iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: results from a phase-3 clinical trial program. *Inflamm Bowel Dis.*, 2015 Jan 9, 21(3):579–88.
16. *Girelli D., Ugolini S., Busti F., Marchi G., Castagna A.* Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int J Hematol*, 2017, 107(1):16–30.
17. *Grasso P.* Sarcoma after intramuscular iron injection. *Br Med J.*, 1973 Jun 16, 2(5867):667.
18. *Greenberg G.* Sarcoma after intramuscular iron injection. *Br Med J.*, 1976, 1(6024):1508–9.
19. *Iqbal T., Stein J., Sharma N., Kulnigg-Dabsch S., Vel S., Gasche C.* Clinical Significance of C-Reactive Protein Levels in Predicting Responsiveness to Iron Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease and Iron Deficiency Anemia. *Dig Dis Sci.*, 2015 May 1, 60(5):1375.
20. *Kitsati N., Liakos D., Ermeidi E., Mantzaris MD, Vasakos S., Kyratzopoulou E., et al.* Rapid elevation of transferrin saturation and serum hepcidin concentration in hemodialysis patients after intravenous iron infusion. *Haematologica*, 2015, 100(3): 80–3.
21. *Lee T., Clavel T., Smirnov K., Schmidt A., Lagkouravdos I., Walker A., et al.* Oral versus intravenous iron replacement therapy distinctly alters the gut microbiota and metabolome in patients with IBD. *Gut.*, 2017 Feb 4, 66(5):863–71.
22. *Levi M., Rosselli M., Simonetti M., Brignoli O., Cancian M., Masotti A. et al.* Epidemiology of iron deficiency anaemia in four European countries: a population-based study in primary care. *Eur J Haematol.*, 2016 Dec 1, 97(6):583–93.
23. *Litton E., Xiao J., Ho KM.* Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ.*, 2013 Sep 7, 347(7923).
24. *Macdougall IC, Bock AH, Carrera F., Eckardt KU, Gaillard C., Van Wyck D. et al.* FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. *Nephrol Dial Transplant.*, 2014 Nov 1, 29(11):2075–84.
25. *Macdougall IC, Vernon K.* Complement Activation-Related Pseudo-Allergy: A Fresh Look at Hypersensitivity Reactions to Intravenous Iron. *Am J Nephrol.*, 2017 Jan 1, 45(1):60–2.
26. *Means RT.* Treatment of Iron Deficiency Anemia in Adults. *Nutr Anemia*, 2019, 85–95.
27. *Miller HJ, Hu J, Valentine JK, Gable PS.* Efficacy and tolerability of intravenous ferric gluconate in the treatment of iron deficiency anemia in patients without kidney disease. *Arch Intern Med.*, 2007 Jun 25, 167(12):1327–8.
28. *Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Cuenca J, García-Erce JA, Iglesias-Aparicio D, Haman-Alcober S, et al.* Very-short-term perioperative intravenous iron administration and

- postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion*. 2014 Feb;54(2):289–99.
29. *Ondo WG*. Intravenous iron dextran for severe refractory restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2010 May;11(5):494–6.
30. *Practical Gastroenterology* - January 2020 - Treatment of Iron Deficiency in Gastroenterology: A New Paradigm.
31. *Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, et al*. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica*. 2014 Nov 1;99(11):1671–6.
32. *Schrier SL*. So you know how to treat iron deficiency anemia. *Blood*. 2015 Oct 22;126(17):1971.
33. *Stockman R*. The Treatment of Chlorosis by Iron and some Other Drugs. *Br Med J*. 1893 May 6;1(1688):942–4.
34. *Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ*. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Feb 20;10(2).
35. *Winyard PG, Chirico S, Blake DR, Gutteridge JMC, Lunec J*. Mechanism of exacerbation of rheumatoid synovitis by total-dose iron-dextran infusion: in-vivo demonstration of iron-promoted oxidant stress. *Lancet (London, England)*. 1987 Jan 10;1(8524):69–72.
36. *Yilmaz B, Li H*. Gut Microbiota and Iron: The Crucial Actors in Health and Disease. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018 Dec 1;11(4).