Залізодефіцитна анемія

О.М. Гопчук
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Залізодефіцитна анемія – найпоширеніша група захворювань крові серед населення (80–95% всіх анемій), що характеризується зменшенням кількості циркулюючих еритроцитів і/або гемоглобіну в одиниці об'єму крові, нижче нормального для даного віку і статі. У статті розглянуто роль заліза в організмі людини, стани, пов'язані із його дефіцитом, причини, клінічні симптоми, діагностика даної патології. Надані рекомендації щодо лікування залізодефіцитної анемії сучасними препаратами заліза, підкреслено переваги застосування у комплексній корекції залізодефіциту гемового, тобто у складі гемоглобіну, заліза, яке найбільш легко засвоюється організмом, має високу результативність і відсутність побічних ефектів.
***Ключові слова**: залізодефіцитна анемія, гемоглобін, феритин, анемічний синдром, сидеропенічний синдром, вагітність, лікування, гемове залізо, негемове залізо, Ріхтер ФерроБіо.*

Iron deficiency anemia
O. M. Gopchuk

Iron deficiency anemia is the most common group of blood diseases in the population (80–95% of all anemias), characterized by a decrease in the number of circulating red blood cells and / or hemoglobin per unit volume of blood below normal for a given age and sex. The article deals with the role of iron in the human body, the conditions associated with its deficiency, causes, clinical symptoms, diagnosis of this pathology. Recommendations are given for the treatment of iron deficiency anemia by modern iron preparations, the advantages of using in the complex correction of heme iron deficiency, ie in hemoglobin composition, iron, which is most easily absorbed by the body, have high efficiency and no side effects.
***Key words**: iron deficiency anemia, hemoglobin, ferritin, anemic syndrome, sideropenic syndrome, pregnancy, treatment, heme iron, non-heme iron Richter FerroBio.*

Железодефицитная анемия
Е.Н. Гопчук

Железодефицитная анемия – самая распространенная группа заболеваний крови у населения (80–95% всех анемий), характеризующаяся уменьшением количества циркулирующих эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови, ниже нормального для данного возраста и пола.
В статье рассмотрены роль железа в организме человека, состояния, связанные с его дефицитом, причины, клинические симптомы, диагностика данной патологии. Даны рекомендации по лечению железодефицитной анемии современными препаратами железа, подчеркнуты преимущества применения в комплексной коррекции железодефицита гемового, то есть в составе гемоглобина, железа, которое наиболее легко усваивается организмом, имеет высокую результативность и отсутствие побочных эффектов.
***Ключевые слова**: железодефицитная анемия, гемоглобин, ферритин, анемичный синдром, сидеропенический синдром, беременность, лечение, гемовое железо, негемовое железо, Рихтер ФерроБио.*

В останні роки відзначається зростання поширеності захворювань системи крові, серед яких на частку залізодефіцитної анемії (ЗДА) припадає 80% з усіх анемій. За даними ВООЗ, у світі близько 2 млрд людей хворіють на ЗДА, а у 3,6 млрд пацієнтів діагностують латентний (прихований) дефіцит заліза, за якого анемія начебто відсутня, але транспортні й органні запаси заліза вже виснажені [1].

У Центральній та Східній Європі 10–12% жінок та 3–8% чоловіків страждають на ЗДА [2]. У пострадянських країнах серед осіб молодого віку 50% мають латентний дефіцит заліза (ЛДЗ) або ЗДА, а серед жінок дітородного віку ЛДЗ спостерігається у 30% [3]. Водночас в економічно розвинених країнах вагітні страждають на дефіцит заліза набагато рідше. Так, у США в I триместрі вагітності дефіцит заліза виявляли у 4% білих жінок та у 13% – темношкірих. У III триместрі цей показник підвищувався до 19% у білих жінок і 38% – у темношкірих [2]. Такі дані свідчать про те, що захворюваність на ЗДА залежить від ступеня економічного розвитку країни, етнічних традицій, геохімічних особливостей, місця проживання населення та рівня розвитку охорони здоров'я [3].

В Україні захворюваність на ЗДА залишається на високому рівні, особливо серед дітей та жінок репродуктивного віку. З інформаційних джерел відомо, що анемія у вагітних українок розвивається у 26–34% випадків [4]. За даними МОЗ України (2017), поширеність ЗДА становила 1319,9 на 100 000 населення, зокрема серед дорослих – 758,2, серед дітей – 3687,6 на 100 000 населення [5]. Така ситуація зумовлена певними змінами екології, впливом негативних факторів навколишнього середовища на організм, а саме: іонізуюче випромінювання, хімічні речовини, які широко використовують у сільському господарстві та харчовій промисловості, що значно погіршує якість харчування. Зростає кількість екстрагенітальної патології, гормональних порушень, оперативних втручань, онкологічних захворювань та ін., які негативно впливають на загальну реактивність організму, підвищують психоемоційне напруження, що врешті-решт погіршує якість життя пацієнтів, знижує їхню працездатність [6]. Отже, анемічний синдром як один з найбільш поширених у практиці лікарів різноманітних спеціальностей має не тільки медичне, але й соціально-економічне значення.

Незважаючи на підвищення інтересу лікарів до цієї проблеми і великий арсенал медичних засобів для лікування, кількість хворих на ЗДА неухильно збільшується [7]. З огляду на дані багаторічних досліджень, це може бути пов'язано з:

- неадекватним веденням етапів прелатентного і латентного дефіциту заліза,
- неадекватним призначенням терапевтичних доз,
- низьким комплаєнсом до проведеного лікування,
- відсутністю достатнього за часом етапу підтримувальної терапії,
- недостатньо активним проведенням профілактичних заходів у групах ризику [2, 3, 6].

До того ж заходи, спрямовані на боротьбу з анемією, повинні відповідати принципам доказової медицини [8].

Залізодефіцитна анемія – захворювання системи крові внаслідок дефіциту заліза в організмі, супроводжується змі-

нами параметрів його метаболізму, зменшенням концентрації гемоглобіну в еритроцитах, кількісними та якісними їхніми змінами, клінічними проявами анемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболічної інтоксикації. Останніми роками стали вживати термін «залізодефіцитний стан», що є більш точним, оскільки патологічний симптомокомплекс не обмежується однією лише анемією [3]. Тяжкість стану хворого зумовлена не тільки гіпоксією, але і зниженням вмісту заліза у складі залізовмісних ферментів з наступним порушенням тканинного дихання та інших метаболічних процесів. Крім того, у дебюті захворювання спостерігається початковий дефіцит заліза ще без зниження рівня гемоглобіну, і формально цей стан ще не можна назвати анемією [3].

Залізо є одним з найважливіших елементів в організмі людини і входить до складу багатьох субстратів і ферментів, які відповідальні за транспорт кисню до клітин, функціонування дихального ланцюга мітохондрій, окисно-відновних клітинних реакцій, антиоксидантний захист, функціонування нервової та імунної систем тощо. У нормі гомеостаз заліза підтримується цілою низкою білків і є унікальним процесом життезабезпечення організму. Існує кілька шляхів регуляції цього важливого процесу, що дає можливість запобігти розвитку як дефіциту, так і перевантаження організму залізом [9].

В організмі дорослої людини у середньому міститься близько 3–4 г заліза (Fe), тобто 0,0065% маси тіла (40 мгFe/кг маси тіла у жінок і 50 мг Fe/кг маси тіла у чоловіків) [10]. Сполуки заліза мають різну будову, характерну тільки для них функціональну активність і відіграють важливу біологічну роль. Більша частина заліза міститься у гемопротеїнах, структурним компонентом яких є гем: гемоглобін Hb (заліза 60%, або понад 2 г), міоглобін (близько 9% заліза), на 1% припадає залізо у складі гемових (цитохроми, каталаза, пероксидаза) і негемових (сукцинатдегідрогеназа, ацетил-КоА-дегідрогеназа, ксантиноксидаза) ферментів. У депо знаходиться 25–30% заліза, які зв'язані в основному з білком феритином, а також з гемосидерином і трансферином [11].

Отже, в організмі людини залізо розподіляється так [3]:

- залізо еритрону (гемове) – 70% (2,8–2,9 г);
- залізо депо (у складі феритину та гемосидерину) – 18% (0,5–1,5 г);
- залізо тканинне (міоглобін, цитохроми, ферменти) – 12% (0,125–0,140 г);
- залізо транспортне (зв'язане з білком крові трансферином) – 0,1% (0,003–0,004 г).

У нормі фізіологічні втрати заліза організмом не перевищують 2 мг/добу (0,6–1,2 мг/добу у чоловіків та 1,5–2 мг/добу у жінок) і компенсуються за рахунок заліза, яке потрапляє з їжею. У їжі при звичайному харчуванні міститься близько 14 мг заліза або у формі складової гему (м'ясо, риба), або негемове залізо (овочі, фрукти). Стінки кишок містять фермент гемоксигеназу, який розщеплює гем харчових продуктів на білірубін, оксид вуглецю (II) та іони заліза. Органічне залізо (Fe^{+2}) добре всмоктується – до 20–30%, а неорганічне (Fe^{+3}) – не більше 5%. Усього за добу у верхніх відділах тонкої кишки абсорбується 1–2 мг заліза, або 8–15% від того, що міститься в їжі [3]. Усмоктування заліза регулюється клітинами кишечнику (ентероцитами): збільшується при дефіциті заліза і неефективному еритропоезі і блокується при надлишку заліза в організмі. Покращують процес всмоктування аскорбінова кислота, фруктоза, піровиноградна кислота. Абсорбція заліза з просвіту кишечнику відбувається за допомогою білка – мукозного апотрансферину, який синтезується в печінці і потрапляє в ентероцити. З ентероцитів виділяється у просвіт кишечнику, у якому з'єднується із залізом, і знову потрапляє в ентероцит [9].

Транспорт від кишечної стінки до попередників еритроцитів і клітин-депо відбувається за допомогою білка плазми – трансферину, який синтезується переважно у печінці, у невеликій кількості в лімфоїдній тканині, грудній залозі, тестикулах і яєчниках. Трансферин захоплює залізо з ентероцитів, із депо в печінці та селезінці і переносить його до рецепторів на еритрокаріоцитах кісткового мозку. Кожна молекула трансферину може зв'язати два атоми заліза. У здорових осіб трансферин насичений залізом тільки на одну третину. Мірою кількості вільного трансферину у плазмі, який здатний повністю насичуватися залізом, є загальна залізозв'язувальна здатність. Ненасичена залізом частина трансферину позначається як латентна залізозв'язувальна здатність. Трансферин може також зв'язуватися із хромом, міддю, магнієм, цинком, кобальтом, але спорідненість до цих мікроелементів значно нижча, ніж до заліза [12].

Збереження заліза відбувається в депо у складі білків феритину і гемосидерину. Це так званий своєрідний резервний пул, куди надходить залізо, не використане для синтезу гему в еритроцитах. Найбільш поширеною формою депонованого заліза є феритин, який є водорозчинним глікопротеїновим комплексом, що складається із заліза і білка апоферитину. Феритин міститься майже в усіх органах і тканинах, але найбільше його у макрофагах печінки, селезінки, кісткового мозку, еритроцитах та у сироватці крові. Він наявний в слизовій оболонці тонкої кишки. Рівень феритину у крові відображає кількість депонованого заліза. Саме з нього складаються запаси в організмі, які досить швидко мобілізуються при підвищеній потребі тканин у залізі [3, 12].

Іншою формою депонованого заліза є гемосидерин – малорозчинна похідна феритину з більш високою концентрацією заліза без апоферитинової оболонки. Гемосидерин накопичується у макрофагах кісткового мозку, селезінки, купферовських клітинах печінки.

Зменшення потреби організму у залізі супроводжується зменшенням швидкості надходження його у плазму крові і збільшенням відкладення в ентероциті у формі феритину, який потім через декілька днів елімінується при фізіологічному злущуванні епітелія кишечнику. Збільшення потреби організму у залізі при зменшених запасах у депо супроводжується посиленням його надходження у плазму крові і різким зменшенням відкладення в ентероцитах.

Витрати заліза на еритропоез становлять 25 мг/добу, що значно перевищує можливості всмоктування в кишечнику [13]. Тому для гемопоезу постійно використовується залізо, яке звільнилося під час розпаду еритроцитів у селезінці.

Отже, патогенез ЗДА пов'язаний з фізіологічною роллю заліза в організмі і його участю у процесах тканинного дихання [14]. Воно входить до складу гему – сполуки, здатної зворотно зв'язувати кисень, та яка є складовою частиною тканинних окисних ензимів – цитохромів, каталази і пероксидази. Організм тільки у незначному ступені може регулювати надходження заліза з їжі і не контролює його витрати. За негативного балансу обміну заліза спочатку витрачається залізо з депо (ЛДЗ), потім виникає тканинний дефіцит заліза, що проявляється порушенням ферментативної активності і дихальної функції у тканинах, і тільки пізніше розвивається ЗДА [15].

Виключна роль заліза і його значна кількість в організмі визначають високу добову потребу у ньому, яка залежить від віку і статі. Найбільша потреба у залізі спостерігається:

- у дітей перших років життя (близько 1 мг/добу) через високі темпи зростання і розвитку;
- у період пубертату, особливо у дівчат з початком менструацій (близько 2 мг/добу);
- у жінок дітородного віку, які мають щомісячні менструальні втрати заліза (близько 2,5 мг/добу);
- у вагітних, особливо у III триместрі гестації (до 6 мг/добу), що пов'язано з ростом і формуванням плода, а також зі збільшенням кількості еритроцитів у матері;
- у жінок, що годують груддю (близько 3 мг/добу) [11].

Для дорослих чоловіків характерна найбільш низька потреба у залізі – близько 1 мг/добу, що зіставно з потребою дитини першого року життя [10]. Чим вище добова потреба у залізі, тим більш вірогідний розвиток залізодефіциту і ЗДА.

Залежно від факторів, які спричинюють дефіцит заліза, виділяють 5 основних груп ЗДА [3].

1. Хронічні постгеморагічні ЗДА (хронічні крововтрати: маткові, шлункові, кишечні, ниркові, геморагічний синдром при порушеннях згортання крові, захворювання печінки, системні васкуліти, передозування антикоагулянтами тощо).
2. ЗДА, пов'язані із порушенням всмоктування або/та недостатнім надходженням в організм з їжею (хвороба Крона, туберкульоз кишечнику, пухлини тонкої кишки, пострезекційні синдроми, глистяні інвазії, гастрогенна недостатність всмоктування заліза та ін.).
3. ЗДА, пов'язані з недостатнім вихідним рівнем заліза в організмі (аліментарна ЗДА, неповноцінне харчування, анорексії різного походження, вегетаріанство, дефіцит деяких мікроелементів).
4. ЗДА, пов'язані з підвищеною потребою у залізі, без крововтрат (вагітність, лактація, інтенсивний ріст (у дітей), замісна терапія рекомбінантним еритропоетином хворих на хронічну ниркову недостатність та ін.).
5. ЗДА, пов'язані з порушенням транспорту заліза (вроджена антрансферинемія, наявність антитіл до трансферину, зниження трансферину за рахунок загального дефіциту білка).

Розвиток дефіциту заліза має три стадії.

1. *Предлатентна стадія* характеризується виснаженням запасів заліза без клінічних проявів – так званий прихований залізодефіцит, виявити який можна лише шляхом визначення кількості плазменного феритину, вміст якого знаходиться у рівновазі із запасом заліза у кістковому мозку. Знижений рівень сироваткового феритину є прогностичним чинником можливого розвитку ЗДА [16].
2. *Латентна стадія* характеризується затримкою синтезу гему, збільшенням вмісту протопорфіринів в еритроцитах та зменшенням кількості сидеробластів у кістковому мозку. У цей період можуть спостерігатися гіпохромія, мікроцитоз, зменшення середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті. Крім того, спостерігається деяке зниження рівня сироваткового феритину, еритроцитарного феритину та насичення трансферину залізом. Клінічні симптоми на цій стадії незначні і проявляються лише зниженням толерантності пацієнтів до фізичних навантажень, що зумовлено зменшенням активності залізовмісних ферментів. Проте рівень гемоглобіну у периферійній крові зберігається в межах норми [17].
3. *Маніфестна стадія* характеризується розвитком клінічної картини ЗДА – спостерігається поглиблення гіпохромії та пойкілоцитоз еритроцитів, подальше зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті та зменшення середнього об'єму еритроцитів, зниження рівня сироваткового Fe та підвищення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки крові. У кістковому мозку виявляють гіперплазію еритрону внаслідок збільшення кількості поліхроматофільних нормобластів та майже повну відсутність сидеробластів [17].

Відповідно до рівня гемоглобіну ЗДА поділяється на три ступеня тяжкості [18]:

I (легкий) – Hb не менше 110–119 г/л; клінічними ознаками є підвищена втомлюваність, погіршення пам'яті, м'язова слабкість, біль у ділянці серця, запаморочення, блідість шкіри, артеріальна гіпотонія;

II (середній) – Hb від 80 до 109 г/л; симптоми, що характеризували легку стадію, проявляються значно чіткіше та глибше;

III (тяжкий) – Hb менше 80 г/л; проявляється тахікардією, запамороченням, парестезіями та набряками кінцівок, спотворенням смаку, «заїдами» в кутках губ, випадінням волосся та ламкістю нігтів; іноді спостерігаються нічний енурез, утруднене ковтання, субфебрильна температура тіла.

Під час застосування даної класифікації слід пам'ятати про різну адаптаційну здатність організму людини, що залежить від причин анемії та супутньої патології, тривалості залізодефіцитного стану, віку, фізичного навантаження та психологічного стану хворого.

Симптоми ЛДЗ та ЗДА різноманітні, залежать від вираженості анемічного і сидеропенічного синдромів.

Анемічний синдром: слабкість, підвищена стомлюваність, запаморочення, головний біль (частіше у вечірній час), задишка під час фізичного навантаження, відчуття серцебиття, миготіння «мушок» перед очима при невисокому рівні артеріального тиску, часто – помірне підвищення температури, нерідко сонливість вдень і погане засинання вночі, дратівливість, нервозність, плаксивість, зниження пам'яті та уваги, погіршення апетиту. Вираженість скарг залежить від адаптації до анемії. Кращій адаптації сприяє повільний темп анемізації [19].

Сидеропенічний синдром зумовлений дефіцитом заліза у тканинах (гіпосидероз). Тканинний фонд – це перш за все залізо міоглобіну та ферментів, що беруть участь в окисно-відновних процесах (цитохромоксидаза, сукцинатдегідрогеназа та ін.). Зменшення кількості заліза у цьому фонді впливає на тканинне дихання клітин і стан всіх тканин організму. Гіпосидероз виявляють переважно:

- у шкірі та її придатках, слизових оболонках (сухість шкіри, ламкість і поперечна смугастість, ложкоподібна увігнутість нігтів – койлоніхії, розшарування кінчиків волосся, ангулярний стоматит – «заїди»);
- у травному каналі (зниження і спотворення апетиту – бажання їсти землю, крейду, вапно, зубну пасту, багато морозива та льоду).

Дисфагія (порушення ковтання через утворення стравохідних перетинок), печіння язика, який стає воскоподібним, блискучим, атрофія слизової оболонки шлунка та кишечнику, закреп або діарея також є ознаками гіпосидерозу. З боку нервової системи про розвиток ЗДА свідчать швидка втомлюваність, зниження пам'яті, працездатності, неуважність, головний біль, запаморочення, зниження інтелектуальних можливостей. Серцево-судинна система також сповіщає про ознаки гіпосидерозу: тахікардія, діастолічна дисфункція, часті суправентрикулярні і шлуночкові аритмії, особливо у пацієнтів літнього віку [19].

Окремо слід виділити усі серйозні ускладнення, які виникають у вагітних при ЗДА [20]:

- плацентарна недостатність (18–24%);
- загроза невиношування і передчасних пологів (11–42%);
- гестоз (40–50%), переважно набряково-протеїнуричні форми;
- слабкість пологових сил (10–15%);
- несвоєчасний вилив навколоплідних вод у кожної третьої вагітної;
- гіпотонічна кровотеча (7–10%);
- післяпологові септичні ускладнення (12%);
- ендометрит (12%);
- мастит (2%);
- гіпогалактія (39%);
- багатоводдя.

У плода виявляють внутрішньоутробну гіпоксію, гіпотрофію, анемію. Слід підкреслити той факт, що тяжкість анемії плода завжди менш виражена, ніж у матері [21]. Це поясню-

ється компенсаторним ростом експресії плацентарних білків, відповідальних за транспорт заліза до плода. Проте такі новонароджені мають удвічі менші запаси заліза порівняно з дітьми, народженими здоровими жінками [22]. Тяжкий ступінь ЗДА в наступні місяці та роки життя дитини може супроводжуватися порушенням утворення гемоглобіну, затримкою росту, розумового і моторного розвитку, зниженням пам'яті, порушенням поведінки, хронічною гіпоксією, зниженням показників імунного статусу, підвищеною схильністю до інфекцій [20].

На сьогодні отримано достатньо підтверджень того, що найбільш драматичним наслідком анемії для здоров'я людини є збільшення ризику материнської і дитячої смертності [22]. Недарма у 2017 році ВООЗ затвердила основний документ, що базується виключно на жорстких умовах доказової медицини та підтверджений кокранівськими оглядами [23]. Згідно з цими рекомендаціями, усі вагітні з нормальним рівнем Hb повинні отримувати до 60 мг/добу елементарного заліза не тільки з метою корекції залізодефіциту і профілактики розвитку анемії, а й для попередження можливих материнських і перинатальних наслідків [24].

Значна поширеність анемії серед пацієнтів із хірургічною патологією здатна збільшити ризик післяопераційних ускладнень і смертності. Тому ведення таких пацієнтів має включати цілу низку періопераційної допомоги – так званий гематологічний менеджмент пацієнта (Patient Blood Management), що починається від моменту його реєстрації для проведення хірургічного втручання і продовжується до моменту повного відновлення після втручання [25].

ЗДА має хронічний перебіг з періодами загострення та ремісії. За відсутності повноцінного патогенетичного лікування ремісія може бути неповною і супроводжуватися постійним тканинним дефіцитом заліза. Своєчасне розпізнавання ЗДА і латентного залізодефіциту, встановлення причин їхнього виникнення та корекція цих станів за допомогою адекватної терапії є надзвичайно важливими для запобігання незворотним дистрофічним змінам в організмі.

Діагностика ЗДА і залізодефіциту повинна базуватися, перш за все, на лабораторних показниках. Тому усім пацієнтам, у яких виявлено фактори ризику, проводять загальний аналіз крові: гемоглобін, еритроцити, еритроцитарні індекси та ширина розподілення еритроцитів за розміром, гематокрит, лейкоцити з лейкограмою, тромбоцити та швидкість осідання еритроцитів. У разі виявлення змін параметрів еритроцитів описується їхня морфологія на підставі мікроскопії мазка крові. Мазок крові може бути корисним для діагностики анемій, спричинених кількома факторами [18].

Ступінь тяжкості анемії діагностують за зниженням концентрації гемоглобіну. Цей показник відображає вміст функціонального заліза в організмі. Проте слід пам'ятати, що показник рівня гемоглобіну пізно реагує на зменшення запасів заліза. У загальному аналізі крові для ЗДА характерними є: знижена концентрація гемоглобіну, гіпохромія, мікроцитоз, знижений гематокрит, знижені еритроцитарні індекси, збільшена ширина розподілення еритроцитів за розміром [18].

Методом підтвердження залізодефіцитної природи анемії є визначення феритину сироватки крові. При проведенні диференціальної діагностики анемій потрібно визначати насичення трансферину залізом, концентрацію протопорфірину еритроцитів чи розчинних рецепторів трансферину. Гематологічні показники, що свідчать на користь ЗДА:

- знижена концентрація феритину (норма для дорослих – 15–30 мкг/л; для дітей – 10–12 мкг/л),
- знижене насичення трансферину залізом,
- підвищені рівні протопорфірину еритроцитів, трансферину, рецепторів трансферину.

Феритин належить до гостореагуючих показників, тому його визначення є методом вибору порівняно з іншими методами обстеження та їхніми комбінаціями. Діагноз ЗДА не вважається підтвердженим у разі відсутності даних щодо рівня феритину [18].

Лікування хворих на ЗДА має декілька етапів:

- можливе усунення основної причини хвороби (купірування анемії);
- відновлення запасів заліза в організмі (терапія насичення);
- підтримувальна терапія.

При цьому слід дотримуватись основних принципів лікування залізодефіцитної анемії [26]:

1) компенсувати дефіцит заліза тільки за допомогою дієтотерапії без препаратів заліза неможливо;
2) терапію ЗДА необхідно проводити переважно пероральними препаратами заліза;
3) слід дотримуватись призначення адекватних доз препаратів заліза, які розраховують для кожного конкретного хворого індивідуально з урахуванням маси його тіла, ступеня тяжкості анемії і результатів лабораторної діагностики;
4) тривалість курсу лікування препаратами заліза повинна бути достатньою: залежно від ступеня тяжкості анемії вона становить від 3 до 6 міс;
5) терапію ЗДА не можна припиняти після нормалізації рівня гемоглобіну;
6) гемотрансфузії при ЗДА необхідно проводити суворо за життєвими показаннями.

Велике значення у забезпеченні організму залізом має характер харчування. Залізо, яке потрапляє з їжею в організм людини, буває двох типів, які принципово відрізняються між собою своєю біодоступністю і механізмом всмоктування: гемове (органічне) і негемове (неорганічне) [27]. У продуктах тваринного походження залізо представлено у формі гему, що забезпечує його високу всмоктувальну здібність (біодоступність 25–30%). Тому для забезпечення організму залізом необхідно вживати продукти тваринного походження (м'ясо, печінку, рибу). У багатьох продуктах рослинного походження і грибах міститься велика кількість заліза, однак представлено воно у формі солей, які мають низьку біодоступність, через що всмоктується у кишечнику лише незначний його відсоток (1–7%), – так зване негемове залізо.

Для кращого засвоєння організмом залізо має бути обов'язково двовалентним (Fe^{+2}). Тривалентне залізо (Fe^{+3}) взагалі не засвоюється через те, що при залуженні шлункового вмісту (pH>2) перетворюється у нерозчинні полігідроксиди, які у незміненому вигляді виводяться з організму через кишечник [27]. При всмоктуванні тривалентне залізо відновлюється, перетворюючись у двовалентне, із залученням до процесу великої кількості компонентів (мобілферин, параферитин тощо). Двовалентне залізо всмоктується більш інтенсивно, ніж тривалентне. оскільки віддавати два електрони легше, ніж три [21].

Усмоктування гемового заліза не залежить від кислотності шлункового соку, адже цей процес відбувається у дванадцятипалій і тонкій кишках. Гемове залізо засвоюється з м'яса більш ефективно, ніж неорганічне залізо з інших продуктів (та й за іншим механізмом). Продукти деградації глобіну сприяють всмоктуванню заліза з гему гемоглобіну і міоглобіну. Хелати, які зменшують всмоктування негемового заліза з їжі, не впливають на засвоєння гемового заліза. Біодоступність заліза збільшується під впливом органічних кислот (аскорбінова, бурштинова, піровиноградна), цистеїну, фруктози, нікотинаміду, сорбіту, алкоголю. А от оксалати, фосфати, солі кальцію, танін, фітин, антациди, тетрациклін і фторхінолони гальмують його всмоктування [27]. Їжа тваринного походження та морепродукти покращують засвоєння негемового заліза із рослинних продуктів. У

рафінованих продуктах (очищених або що зазнали тривалого кулінарного оброблення) утворюються поганорозчинні сполуки заліза, які практично не засвоюються.

Неможливо усунути ЗДА лише за допомогою дієти, без препаратів заліза. До вимог, що пред'являються до пероральних препаратів заліза, належить вміст оптимальної кількості елементарного заліза в одиниці лікарської форми (таблетці, драже, капсулі), яке може забезпечити як хорошу ефективність терапії, так і задовільну переносимість лікарського засобу пацієнтом [28].

Оцінювання ефективності лікування проводять через 2–3 тиж від початку терапії препаратами заліза шляхом підрахунку відсоткового зростання значень гематологічних показників (гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів) щодо вихідного рівня. Підвищення гемоглобіну менш ніж на 6% (2% за тиждень), гематокриту – менш ніж на 1,5% (0,5% за тиждень), еритроцитів – менше ніж на 3% (1% за тиждень) свідчить про неефективність лікування. У даній ситуації слід розглянути питання про проведення лікування парентеральними препаратами заліза [29].

Оскільки тривалість лікування ЗДА дорівнює декільком місяцям, ефективність і безпечність лікарського засобу (найменша кількість побічних реакцій) мають першочергове значення під час їхнього вибору [30].

Сучасний арсенал препаратів для феротерапії достатньо великий. Найбільш поширеними з пероральних засобів є іонні залізовмісні препарати, до яких належать сольові сполуки двовалентного заліза (сульфат, глюконат, лактат, фумарат), та неіонні препарати, до яких належать сполуки тривалентного заліза, що представлені гідроксидполімальтозним комплексом (ГПК) [29]. Багато років «золотим стандартом» серед пероральних феропрепаратів залишався сульфат заліза – недорогий у виробництві, тобто має невелику ціну і високу біодоступність (вище, ніж у глюконату, хлориду або фумарату заліза). Через це й нині виробляється велика кількість залізовмісних препаратів, які містять сульфат заліза [31]. До того ж подвійним сліпим плацебо-контрольованим дослідженням, у якому вивчали ефективність і частоту виникнення побічних реакцій трьох солей заліза (сульфат, глюконат і фумарат), не було виявлено значних розбіжностей [32].

Не менш важливим, ніж ефективність, є переносимість препаратів заліза. За наявності їхньої непереносимості (наприклад, якщо вони не засвоюються через блювання) вже не має значення їхня всмоктуваність і швидкість підвищення рівня гемоглобіну. Крім нудоти і блювання, ці препарати можуть спричинювати дискомфорт і біль у ділянці живота, порушення дефекації, металевий присмак у роті, що знижує якість життя пацієнта і може бути причиною відмови від лікування [21]. У низці випадків побічні ефекти можуть бути зумовлені не тільки залізом, але й іншими додатковими сполуками у складі комбінованих препаратів (наприклад, аскорбіновою кислотою, яка підсилює всмоктування заліза і з цієї причини вводиться в деякі залізовмісні препарати).

Останніми роками для корекції анемії застосовують засоби, створені на основі геміну – гемоглобіну, отриманого з еритроцитів людини. Уперше препарат стандартизованого очищеного гемоглобіну був отриманий у США у 1997 році. Деякі дослідники стверджують, що всмоктуваність заліза гемоглобіну сягає 60–80% [21, 28]. Крім того, гемоглобін не тільки є джерелом заліза, а й стимулює еритропоез, тобто має еритропоетиноподібну дію, що доведено під час лікування хворих, еритропоез яких раніше був пригнічений цитостатиками [21].

Для використання в ситуаціях, коли звичайне харчування не дозволяє отримати достатньої кількості заліза, необхідного для повноцінного функціонування організму людини, а також з метою подолання зазначених вище негативних властивостей сольових препаратів заліза та для поліпшення переносимості (зменшення побічних реакцій) була створена дієтична добавка Ріхтер ФерроБіо від компанії Gedeon Richter. В одній таблетці препарату міститься 18 мг елементарного заліза, із них: 1,8 мг походить із гемоглобіну, решта – із сульфату заліза. Завдяки наявності гемового заліза, всмоктування заліза сульфату підвищується на 45%, тому у Ріхтер ФерроБіо високий відсоток біодоступності заліза [33].

На відміну від інших подібних засобів, Ріхтер ФерроБіо має чимало ключових переваг [34]:

- спеціально розроблена формула забезпечує більш швидке поповнення дефіциту заліза і нормалізацію рівня гемоглобіну і феритину (депо заліза в організмі), адже гемове залізо всмоктується на шляху усього кишечнику і у значно більшій кількості, ніж негемове; до речі, звідси й назва: Ріхтер ФерроБіо – як підказка, що препарат нормалізує вміст феритину;
- мінімум побічних ефектів; завдяки високій абсорбції для гемового заліза не характерні негативні реакції з боку травного тракту (біль у шлунку, нудота, печія, закреп або пронос);
- при вживанні Ріхтер ФерроБіо відсутній неприємний металевий присмак у роті;
- відсутність впливу їжі на засвоєння заліза (при вживанні препаратів негемового заліза багато продуктів значно знижують його засвоєння);
- не викликає сумніву й якість Ріхтер ФерроБіо – добавку виробляють у Бельгії з дотриманням усіх стандартів GMP.

Ріхтер ФерроБіо особливо підходить для застосування:

- на стадії планування вагітності,
- вагітним,
- жінкам у пременопаузальний період,
- при рясних менструаціях або в інших випадках втрати крові,
- особам літнього віку,
- дітям у період активного зростання (старше 12 років),
- спортсменам,
- у ситуаціях, коли існують певні обмеження в харчуванні (наприклад, при зменшенні маси тіла або поганому апетиті в осіб, які отримують протипухлинну терапію) [33].

Перед використанням препарату рекомендується проконсультуватись з лікарем.

Режим застосування засобу простий і зручний – лише 1–2 таблетки на добу (добова максимальна доза – 2 таблетки), запиваючи склянкою води, незалежно від споживання їжі. Максимальна тривалість терапії не обмежена – до відновлення рівня заліза в організмі. Мінімальний рекомендований курс вживання – 3 міс.

Відтак, переваги Ріхтер ФерроБіо очевидні: він відповідає всім основним очікуванням щодо препаратів заліза, має високу результативність, при цьому не має недоліків (відсутність побічних ефектів), які є в інших продуктах ряду, через що даний нутрицевтик можна рекомендувати для адекватного постачання заліза, необхідного для здоров'я і благополуччя.

ВИСНОВКИ

1. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – серйозний патологічний стан, від якого страждає весь організм. Тривалість кожного етапу лікування ЗДА для кожного хворого індивідуальна. Під час проведення всіх трьох етапів необхідно здійснювати якісний моніторинг ферокінетичних показників і диспансерне спостереження 2 рази на рік. Саме такий режим диспансерного спостереження найефективніший і дозволяє своєчасно купірувати рецидиви захворювання і запобігати їхньому розвитку, призначаючи профілактичні курси феротерапії, особливо за вагітності, під час годуван-

ня груддю, у клімактеричний період, за наявності інфекцій. Це сприяє безрецидивному перебігу захворювання і одужанню [35].

2. Під час вибору препарату для лікування ЗДА не повинно виникати ніяких труднощів. Лікар, який обізнаний щодо складу продукту для відновлення резерву заліза, адекватної терапевтичної дози засобу і тривалості терапії, допоможе пацієнту впоратися з небезпечною хворобою, а у багатьох випадках і зовсім уникнути її розвитку [19].

3. Застосування біопрепарату Ріхтер ФерроБіо від компанії Gedeon Richter, з одного боку, майже не зумовлює розвитку побічних гастроінтестинальних ефектів, а з іншого, завдяки високій біодоступності [36] забезпечує:

- більш швидке поповнення дефіциту заліза і нормалізацію рівня гемоглобіну;
- підтримання запасів заліза (феритин);
- профілактику ЗДА у групах ризику та попередження можливих ускладнень.

Сведения об авторе

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. *E-mail: gopchuk@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 2017. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development. 88.
2. Румянцев АГ, Захарова ИН, Чернов ВМ, Тарасова ИС и др. 2015. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. Медицинский совет. 6:62-66.
3. Приступа ЛН [редактор], Псарьова ВГ, Лаба ВВ та ін. 2017. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб: навч. посіб.: у 2-х ч. Ч. 2. Пульмонологія, нефрологія, алергологія, гематологія та гастроентерологія. Суми: Вид-во СумДУ: 219.
4. Медведь ВІ, Кирильчук МЄ. 2019. Профілактика залізодефіциту та анемії у вагітних Жіночий лікар. 4(84):28-30.
5. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2017 році. Статистичний збірник. 2018. Державна служба статистики України. Київ. 109.
6. Степурко ТГ, Семигіна ТВ, Барська ЮГ та ін. [укладачі]. 2018. Індекс здоров'я. Україна-2018: Результати загальнонаціонального дослідження. Київ. 175.
7. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2017 рік. 2018. МОЗ України. ДУ УІСД МОЗ України. Київ: МВЦ Медінформ. 458.
8. Шевченко ЮЛ, Денисова ИН, Кулакова ВН [редакторы]. 2013. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: пер. с англ. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа. 1248.
9. Албок ЄЙ. 2011. Залізодефіцитна анемія - глобальність проблеми, сучасні можливості її корекції в клінічній практиці. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. 40:205-211.
10. Danielson BG, Geisser P, Schneider W. 1996. Iron Therapy with Special Emphasis on Intravenous Administration. ISBN3-85819-223-6.
11. Малкоч АВ, Анастасевич ЛА, Филатова НН. 2013. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия у женщин детородного возраста. Репродуктивная эндокринология. 5(13):22-27.
12. Беловол АН, Князькова ИИ. 2015. От метаболизма железа - к вопросам фармакологической коррекции его дефицита. Ліки України. 4(190):46-51.
13. Jonathan Baird-Gunning, Jonathan Bromley. 2016. Correcting iron deficiency. Australian Prescriber. 39(6):193-199.
14. Zhang CM, Chi X, Wang B, Zhang M et al. 2013. Downregulation of STEAP4, a highly-expressed TNF-alpha-inducible gene in adipose tissue, is associated with obesity in humans. Acta Pharmacol. Sin. 29(5):587-592.
15. Broker S, Meunier B, Rich P et al. 2014. MtDNA mutations associated with sideroblastic anaemia cause a defect of mitochondrial cytochrome c oxidase. Eur. J. Biochem. 258(1):132-138.
16. Torshin IYu. 2011. Bioinformatics in post-genomic era: from molecular genetics to personalized medicine. Nova Science. ISBN10:1-60692-217-3.
17. Приступа ЛН, Псарьова ВГ, Деміхова НВ та ін. 2009. Внутрішня медицина: пульмонолія, кардіологія, гематологія: навч. посіб. з грифом МОН: у 3-х т. Т. 3. Гематологія. Суми: Вид-во СумДУ. 137.
18. Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія»). [Інтернет]: http://moz.gov.ua.
19. Тихомиров АЛ, Сарсания СИ, Кочарян АА. 2010. Железодефицитная анемия: актуальная проблема, адекватное лечение. Гинекология. Патология беременности. 8(5-6):44-47.
20. Струтынский АВ. 2013. Железодефицитные анемии. Диагностика и лечение. Трудный пациент (журнал для врачей). Декабрь [интернет]: http://t-pacient.ru/articles/8103/
21. Масляк ЗВ, Кубышкин ВФ, Ильясов РК. 2015. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению железодефицитных состояний в гинекологии (обзор литературы). Медосвіта: професійний інфопростір. Рубрика Акушерство та гінекологія. Липень [інтернет] https://medprosvita.com.ua/sovremennye-podkhody-k-diagnostike-pr/
22. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012. 27.
23. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. 2017. Женева: ВОЗ. [Интернет]: http://apps.who.int/iris
24. Медведь ВІ, Степура НВ. 2019. Питання залізодефіциту та анемії в рекомендаціях ВООЗ, 2017. Здоровье женщины. 1:32-33.
25. Тактика ведення пацієнтів з анемією та залізодефіцитними станами в періопераційному періоді. Узгоджений висновок міжнародної групи експертів. 2018. Медичні аспекти здоров'я жінки. Спеціальний випуск. Інфекційно-запальні захворювання в акушерстві та гінекології: 45-53.
26. Идельсон ЛИ. Гипохромные анемии. 1981. М.: Медицина. 192.
27. Gregory J Anderson, David M Frazer, AndrewTMcKie, Christopher D Vulpe, Ann Smith. 2005. Mechanisms of haem and non-haem iron absorption: Lessons from inherited disorders of iron metabolism. BioMetals. 18:339-348. DOI 10.1007/s10534-005-3708-8.
28. Elmahaishi Wael M, Zwawa Alia A, Elmahaishi Asma M et al. 2017. Te Efectiveness and Tolerability of Globifer Forte (Haem Iron) Tablets on Iron Defciency Anaemia in Pregnancy. J Gynecol Reprod Med. 1(4):1-4.
29. Вдовиченко ЮП, Гопчук ОМ. 2017. Залізодефіцитні стани в акушерстві та гінекології. Здоровье женщины. 6(122):53-56.
30. Видиборець СВ. 2016. Оптимальний вибір іонних та неіонних препаратів заліза при лікуванні залізодефіцитної анемії у вагітних. Репродуктивна ендокринологія. 4(30):40-45.
31. Чернов ВМ, Тарасова ИС. 2013. Эффективность и безопасность препаратов трехвалентного железа в лечении железодефицитной анемии. Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал. [Интернет]: https://www.lvrach.ru/2013/08/15435779/
32. Wintrobe's Clinical Hematology, 11th Ed. December, 2003.
33. Produktbeschreibung FerroBio. [Интернет]: https://www.gedeonrichter.at/produkte/produkte
34. Анемия? Железное правило - «Рихтер ФерроБио»! 2019. Рецепты аптечных продаж. Практическое издание для провизоров и фармацевтов. 6(84):22-23.
35. Camaschella C. 2015. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 372(19):1832-1843.
36. Железо в геме, или Как быстро преодолеть анемию. 2019. Рецепты аптечных продаж. Практическое издание для провизоров и фармацевтов. 9(87):16-17.

Статья поступила в редакцию 21.11.2019