

Приховані та наявні прояви залізодефіцитної анемії

Дефіцит заліза вважається найпоширенішою причиною анемії у світі. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) проявляється затримкою розумового та моторного розвитку дітей і зниженням працездатності у дорослих. Під час вагітності ЗДА може бути причиною перинатальної смерті, недоношеності та низької ваги дитини при народженні (Kasperet al., 2015). Важливим аспектом проблеми є також коморбідність, оскільки анемія погіршує стан пацієнта із будь-якою патологією. Особливостям проявів та сучасним аспектам лікування ЗДА під час XX Національного конгресу кардіологів (25-27 вересня 2019 року, м. Київ) присвятила доповідь провідний науковий співробітник Інституту педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України, к. мед. н. Аліса Юріївна Лиманська.

Епідеміологія

На думку спікера, актуальність проблеми ЗДА у світі зумовлена тим, що її питома вага серед усіх анемії складає 89%, тоді як латентний дефіцит заліза в деяких регіонах сягає 50%. Вживання заліза у дівчат та фертильних жінок у розвинутих країнах становить 50% від норми. Наслідки анемії для представників жіночої статі є колосальними, оскільки дана патологія несприятливо впливає не лише на їхню працездатність, але й репродуктивну функцію. У жінок дефіцит заліза спостерігається частіше, ніж у чоловіків: у репродуктивному віці клінічні прояви ЗДА мають 22 та 5-10% відповідно. Частота ЗДА серед усіх анемії вагітних жінок становить 85-90% (ВООЗ, 2015).

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, поширеність ЗДА серед дітей шкільного віку складає 23,5%, що призводить до затримки фізичного та психічного розвитку. Частота ЗДА серед українських жінок репродуктивного віку коливається від 14 до 17%, серед вагітних — 27,5%, що своєю чергою проявляється недоношеністю, затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, низькою масою тіла новонародженого, спричиняє дистрес плода та збільшення перинатальної захворюваності, а також супроводжується порушенням інтелекту дитини й поведінковими відхиленнями у дорослому віці.

Серед пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) частота ЗДА сягає 45%, що зумовлює збільшення смертності у 2,5-3 рази (Dunlay et al., 2008; He, Wang, 2009; Le Jemtel et al., 2010).

Діагностичні критерії

Анемію визначають як концентрацію гемоглобіну (Hb) нижче за референтний діапазон норми (з огляду на вік, стать та наявність вагітності). Відповідно до даних ВООЗ (2011), про анемію свідчить рівень Hb <130 г/л у чоловіків, 120 г/л у жінок та 110 г/л у вагітних (Hb має бути ≥110 г/л протягом I триместру, ≥105 г/л — II, ≥110 г/л — III) і дітей дошкільного віку. Іншими критеріями встановлення діагнозу анемії є анізоцитоз, мікроцитоз, гіпохромія еритроцитів, феритин <12 мкг/л (<15 мкг/л для вагітних), залізо сироватки крові <11,6 мкмоль/л, середній об'єм еритроцитів (MCV) <80.

Незважаючи на те що вміст феритину в сироватці крові не завжди дозволяє адекватно оцінити ситуацію, цей показник є найдоступнішим для визначення та високоінформативним тестом діагностики дефіциту заліза.

Своєю чергою, визначення розчинних рецепторів трансферину (sTfR) — трансмембранного білка, який транспортує залізо до клітин, є критерієм його ефективної потреби. Концентрація розчинних рецепторів трансферину зростає при дефіциті заліза у тканинах, тому встановлення цього показника може допомогти у проведенні диференційної діагностики

ЗДА від анемії, асоційованої з хронічними захворюваннями. При ЗДА кількість рецепторів трансферину збільшена, а при анемії, пов'язаній із хронічною патологією, — нормальна (Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, Наказ МОЗ від 02.11.2015 № 709).

На додачу, для скринінгу достатнім є визначення рівня феритину. Здебільшого ЗДА можна ефективно діагностувати шляхом проведення загального аналізу крові та оцінки концентрації феритину в сироватці.

Класифікація та етіологія

Відповідно до морфологічної класифікації анемії за MCV, розрізняють мікроцитарну (MCV<80), основою якої завжди є дефіцит заліза (ЗДА, анемія хронічного запалення, таласемія тощо), нормоцитарну (MCV=80-100) — збільшення еритропоезу в кістковому мозку (гемоліз, гостра крововтрата) або його зменшення (лейкоз, мієлома, апластична анемія) та порушення синтезу еритропоетину (хвороби нирок, печінки, хронічні захворювання), а також макроцитарну анемію (MCV>100). Остання поділяється на мегалобластну (B₁₂-дефіцитну, фолієводефіцитну, вплив ліків та токсинів) та немегаобластну (алкогольна вісцеропатія, патології печінки, хронічне обструктивне захворювання легень, мієлодиспластичний синдром).

Окрім того, основними етіологічними чинниками виникнення анемії є хронічні крововтрати, зокрема маткові та шлунково-кишкові кровотечі. Також анемію можуть спричиняти паразитарні захворювання (як-то анкілостомідоз), крововтрати у замкнені порожнини тіла з наступним порушенням реутилізації заліза (ендометріоз, ізольований легеневий гемосидероз, синдром Гудпасчера тощо), гематурія при хворобах нирок і сечовідних шляхів (гломерулонефрит, полікістоз, амілоїдоз нирок, туберкульоз, рак сечового міхура та ін.), геморагічні діатези, носові кровотечі (наприклад, хвороба Ослера, геморагічний діатез, артеріальна гіпертензія), ятрогенні крововтрати (гемоекспузія у пацієнтів із поліцитемією, гемодіаліз, донорство).

Своєю чергою дефіцит заліза може бути зумовлений як екзо-, так і ендегенними факторами. До перших відносять недостатнє надходження заліза з їжею (вегетаріанці, порушене харчування в осіб із низьким соціально-економічним рівнем життя, хворі на нейрогенну та психічну анорексію, вплив танінів через споживання міцного чаю). Щодо внутрішніх факторів, дефіцит заліза може бути пов'язаний із порушенням його транспорту (вроджена гіпо- та атрансферинемія, гіпопротейнемія різного генезу — нефротичний синдром, зниження білковосинтезувальної функції печінки, поява антитіл до трансферину та його рецепторів), всмоктування (ентерити та ентеропатії, синдром мальабсорбції тощо),

перерозподільним дефіцитом заліза (запалення, пухлини), а також підвищеною потребою у залізі (вагітність, пологи, лактація, статеве дозрівання, активний ріст) (Kasper et al., 2015).

Прояви та особливості перебігу ЗДА у певних категоріях пацієнтів

Раніше анемію називали «хворобою втомленої крові». Певною мірою це пов'язано з тим, що першими скаргами є безпричинна слабкість та втомлюваність. Під час розвитку захворювання спостерігаються тахікардія, діастолічна дисфункція як прояв сидеропенії та, як наслідок, СН. Отже, часто має місце поєднання симптомів анемії та серцевих розладів, після чого виникають суправентрикулярні та шлуночкові аритмії, шум у вухах, запаморочення, задишка, систолічний шум між лопатками, «шум дзиги» на яремних венах, гіпертрофія міжшлуночкової перетинки та лівого шлуночка (збільшення симпатичної активності серцевого викиду), зниження толерантності до фізичного навантаження.

Анемія може бути результатом або причиною захворювання серця чи нирок та спричинити так званий кардіоренальний анемічний синдром, що включає поєднання хронічної СН, дисфункції нирок та анемії (Silveberg et al., 2006). Як відомо, СН — найпоширеніший тип серцево-судинних ускладнень в осіб із нирковою недостатністю. При цьому анемія спричиняє зростання швидкості прогресування хронічної хвороби нирок, затримку солі, рідини, підвищення тиску наповнення та СН, що своєю чергою зумовлює зниження серцевого викиду, ниркового кровообігу, гломерулярної фільтрації, призводить до невідповідної продукції еритропоетину й посилює анемію. Прогресування анемії збільшується із прогресуванням СН, віком, наявністю супутніх захворювань, зокрема хронічної хвороби нирок.

Таким чином, анемія негативно впливає на функцію міокарда, активує нейрогормональні механізми, погіршує функцію нирок і сприяє недостатності кровообігу. При цьому лікування анемії не є пунктом стандартної терапії пацієнтів із СН, але вважається за доцільне (Ponikowski et al., 2016).

Щодо цільових рівнів Hb при лікуванні анемії у хворих на СН, стандарти Європейської асоціації діалізу та трансплантації (ERA-EDTA) декларують даний показник ≥110 г/л, але ≤130 г/л, оскільки надто значна концентрація Hb асоційована з підвищеним ризиком летальних наслідків (Mozaffarian et al., 2003; Sharma et al., 2004).

Також, як зауважила Аліса Юріївна, варто пам'ятати, що розвиток анемії можуть спричиняти лікарські засоби. Наприклад, відомі випадки, коли терапія хворих на СН інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту й блокаторами рецепторів ангіотензину



А.Ю. Лиманська

зумовлювала зниження продукції та активності ангіотензину, що веде до зменшення біосинтезу еритропоетину, зниження відповіді на нього та порушення захоплення еритропоетину кістковим мозком. Також використання зазначених препаратів викликає зниження показника інсуліноподібного фактора росту та вивільнення заліза з ретикулоендотеліальної системи, а також гальмування катаболізму пептиду, що зменшує проліферацію ретикулоцитів.

Своєю чергою нестероїдні протизапальні засоби та тиреостатики (мерказоліл) зумовлюють безпосередній мієлотоксичний ефект із пригніченням функції кісткового мозку, тоді як антисекреторні (блокатори протонної помпи, блокатори H₂-гістамінових рецепторів) антацидні препарати викликають порушення відновлення тривалентного заліза (з їжі) до двовалентного (гіпоацидна дія) (Caramelo, 2007).

Певні особливості має анемічний синдром у літніх людей. Залізодефіцитний стан супроводжується раннім зниженням гломерулярної фільтрації, порушенням секреції ниркового еритропоетину, еритропоетин-резистентністю (підвищення показника еритропоетину) у 24,5% хворих на анемію та СН.

На тлі анемії в осіб із СН II-III функціонального класу (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) та фракцією викиду (ФВ) >51% спостерігається порушення функції нирок. При цьому в пацієнтів похилого віку мають місце адаптація до низької кількості гемоглобіну та незначна виразність гемосидерозу — вони менше скаржаться на слабкість. Також у даної категорії хворих часто наявні супутня патологія, комбінація декількох етіологічних факторів, переважання шлунково-кишкових симптомів (диспепсія, закрепи), поєднання кількох анемії (ЗДА, B₁₂-дефіцитна, анемія хронічного запалення тощо), а також нетримання сечі (м'язова гіпотонія, атрофія) (Воронков, 2005).

За даними Британського товариства гастроентерологів (BSG, 2011), анемія може проявлятися гастроентерологічними розладами: як суб'єктивними, прихованими — спотворенням смаку та апетиту, так і наявними об'єктивними — диспепсією, атрофією слизової оболонки стравоходу, шлунка, кишечника, сухістю слизової стравоходу та болем при ковтанні, зниженням секреторної функції шлунка, згладжуванням сосочків язика (глосит), болем та відчуттям розпирання в ділянці язика, стоматитом.

При цьому спостерігається схильність до загострення хронічних запальних процесів різної локалізації на тлі дистрофічних проявів у органах.

Дерматологічними ознаками анемії є сухість шкіри та волосся, його ламкість та випадіння, свербіж (так званий анемічний дерматит як прояв ЗДА), порушення цілісності епідермісу (тріщини, виразки, ангулярний стоматит), гіперкератоз колінних та ліктьових ділянок, оніходистрофії (койлоніхії) (Hillman et al., 2010).

Крім того, при анемії може мати місце порушення психоемоційного стану, яке проявляється погіршенням пам'яті та уваги, відсутністю емоцій (анемічна гіпоксія) та апатією. Це зумовлено тим, що залізо у нормі сприяє формуванню у клітинах ЦНС рецепторів дофаміну, тоді як дефіцит заліза викликає порушення формування та функціонування дофамінергічних нейронів, що призводить до зниження синтезу дофаміну та викликає зміни психоемоційного стану людини. Також певний внесок мають так звані істеричні крововтрати — штучно викликані кровотечі в осіб із прихованими психопатичними відхиленнями (Greer et al., 2013).

Частою є анемія у спортсменів, виникнення якої зумовлене втратою заліза через піт при фізичних навантаженнях, сечу, мікрокровотечі у шлунково-кишковому тракці (ШКТ) внаслідок перевантаження та постійного стресу внутрішніх органів, а також порушення цілісності еритроцитів у стопах під час бігу в момент їхнього контакту із твердим покриттям бігової доріжки («синдром втомлених ніг») (Hinton, 2014).

Особливим контингентом є підлітки, дефіцит заліза в яких проявляється уповільненням моторних функцій, млявістю, проблемами з координацією та порушенням/затримкою адекватної вербальної комунікації, логічних здібностей, психологічними й поведінковими порушеннями, а також зниженням фізичної активності (UNICEF, 2013).

Попередження та лікування ЗДА

Принципи попередження та лікування ЗДА ґрунтуються на виявленні й ліквідації вогнища крововтрати, раціональному харчуванні та терапії анемії за допомогою пероральних препаратів заліза (переважно двовалентного). При цьому дієтичні домішки та комплекси полівітамінів не є лікувальними засобами анемії.

Натомість, терапія має включати препарати двовалентного заліза, пероральні форми (заліза сульфат, заліза фумарат, заліза сахарат), препарати тривалентного заліза, пероральні форми (комплекс гідроксиду заліза (III) з полімальтозою), препарати заліза в комбінації з фолієвою кислотою (заліза фумарат + фолієва кислота, комплекс гідроксиду заліза (III) з полімальтозою + фолієва кислота, заліза сульфат + фолієва кислота), а також препарати заліза у комбінації з іншими засобами (заліза глюконат + марганцю глюконат + міді глюконат) (Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, Наказ МОЗ від 02.11.2015, № 709).

Сучасним вимогам щодо профілактики та лікування ЗДА відповідає препарат Сорбіфер Дурулес (Egis). Таблетка препарату містить 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного) та 60 мг аскорбінової кислоти. Заліза сульфат поповнює нестачу заліза в організмі, а також як частина

протопорфіринової групи ферментів цитохрому залізо (II) відіграє важливу роль у зв'язуванні та транспорті кисню й вуглекислого газу. Своєю чергою вітамін С підвищує абсорбцію заліза у ШКТ та бере участь у окисно-відновних процесах. Залізо у формі сульфату характеризується кращим всмоктуванням, що позитивно відбивається на ефективності препарату.

Унікальна технологія забезпечує поступове вивільнення іонів заліза впродовж шести годин, а також мінімізує подразнення слизової оболонки та знижує ризик розвитку побічних ефектів при прийманні препарату Сорбіфер Дурулес. Останнє є додатковою перевагою, зокрема, для вагітних жінок та інших чутливих контингентів пацієнтів, оскільки такі ліки краще переносяться.

Також Сорбіфер Дурулес характеризується зручністю приймання та сприятливим комплаєнсом. Тривалість лікування залежить від індивідуальних результатів контролю вмісту заліза у плазмі крові. Для профілактики анемії дорослим та дітям віком від 12 років препарат призначають по одній таблетці на добу. Для лікування анемії дорослим та дітям старше 12 років призначають по одній таблетці двічі на добу. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, запивати склянкою води принаймні за 30 хвилин до їди.

Протягом перших шести місяців вагітності рекомендованою дозою препарату є одна таблетка на добу, в останньому триместрі вагітності, а також у період годування груддю — по одній таблетці двічі на добу. Це відповідає рекомендаціям

щодо контролю дефіциту заліза у вагітних жінок Британського комітету з гематологічних стандартів (Newman et al., 2019). У породіль рекомендовано приймати Сорбіфер Дурулес у терапевтичній дозі впродовж одного місяця, після чого доцільною є підтримувальна доза впродовж трьох місяців після пологів у жінок, які мали анемію під час вагітності. Після нормалізації рівня Нb препарат слід застосовувати до повного насичення запасів заліза (приблизно два місяці). У разі наявності симптомів ЗДА середня тривалість лікування становить 3-6 місяців. Також необхідний контроль гемоглобіну та феритину через 3-6 місяців після пологів (Goddard et al., 2011; Pavord et al., 2012).

Підготувала **Олександра Демецька**



Сорбіфер Дурулес

Препарат заліза №1 в Україні*

• **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують груддю^{1, 2, 3, 4}**

• **Краще переноситься завдяки технології повільного вивільнення^{2, 3}**



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

ПОКАЗАННЯ: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: 1–2 таблетки на добу⁵

*За даними Моріон — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС B03 A (пероральні препарати) у 2010–2016 рр.

1. Хаскіна С.В., І.Г. Юрданова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки №4/2010. 2. Ю.В. Марушко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія. Акушерство. Гінекологія». №1/2010. 3. Ю.В. Давидова «Профілактика і лікування залізодефіцитної анемії препаратом Сорбіфер Дурулес у вагітних жінок з порушеннями тиреоїдного гомеостазу», Здоров'я жінки, №6/2009. 4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015 р. 5. Інструкція для медичного застосування.

Склад. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Антианемічні засоби; препарати заліза, різні комбінації. B03A E10.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням.

Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції.

Умови відпуску. За рецептом.

Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕПС, Р.П. № UA/0498/01/01.

Інформація для професійної діяльності лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

**Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38**

