

Залізо, залізодефіцит, анемія: значення для жіночого здоров'я й не тільки...

16 лютого в онлайн-режимі відбувся вебінар «Залізо, залізодефіцит, анемія: значення для жіночого здоров'я й не тільки...», в рамках якого мали слово провідні вітчизняні фахівці, котрі займаються проблемами жіночого здоров'я. Учасники події мали змогу дізнатися про глобальну проблему залізодефіцитних станів у світі, значення заліза для жіночого організму, його надважливу роль у підготовці до здорової вагітності, вплив дефіциту заліза на функціонування жіночого організму під час вагітності, розвиток плода тощо. Пропонуємо нашим читачам ознайомитися з цими питаннями докладніше.



На початку заходу доповідь «Залізодефіцит – жіноча пандемія XXI сторіччя» представив член-кореспондент НАМН України, керівник відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Володимир Ісаакович Медведь.

Професор одразу зауважив, що показники поширеності залізодефіцитних станів є надто високими. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі ≈500 млн жінок страждають на анемію. Латентний залізодефіцит (рівень феритину <30 мкг/л) мають ≈40-55% жінок репродуктивного віку. Розповсюдженість анемії серед вагітних у країнах Європи становить ≈21-35% і досягає 80% у країнах, які розвиваються. Поширеність анемії серед вагітних в Україні, згідно з офіційними даними Міністерства охорони здоров'я України за 2019 р., становила ≈24,73%. Дефіцит заліза є основним і найпоширенішим наслідком порушення харчування у світі. Найрозповсюдженішим цей стан є серед дітей і жінок у країнах, які розвиваються.

Залізо та його функції

Залізо вважається одним із найнеобхідніших мікронутрієнтів для організму людини. Основна його функція (транспортування кисню) пов'язана зі здатністю брати участь у формуванні гемоглобіну, а в складі гемоглобіну зворотно зв'язувати кисень для його перенесення до всіх органів і тканин. Отже, дефіцит заліза спричиняє порушення цього процесу та провокує розвиток гіпоксії.

Залізо також бере безпосередню участь у формуванні міоглобіну, котрий має роль внутрішньоклітинного носія кисню та його депонування в м'язовій тканині. Саме міоглобін у значній кількості присутній у кардіоміоцитах і червоних волокнах скелетних м'язів, які спеціалізуються на роботі в умовах аеробного метаболізму. Крім того, залізо входить до складу білків, які регулюють процеси клітинного дихання, циклу Кребса, синтезу ДНК. Іони заліза беруть участь у функціонуванні нейронів та імунної системи. Отже, залізодефіцит негативно впливає на всі основні метаболічні процеси, включаючи синтез таких макроергічних сполук, як АТФ.

Єдиним джерелом надходження заліза є продукти харчування. Відомо, що залізо в природі існує у двох формах – двовалентній (гемове) та тривалентній (негемове). Гемове залізо міститься в продуктах тваринного походження – м'ясі, рибі, птиці. Саме воно має максимальну біодоступність (15-50%) для людини

та становить основну частину абсорбованого з ШКТ заліза. Засвоєність гемового заліза зумовлена оптимальним для каталізації процесу білковим оточенням, завдяки якому залізо надходить до організму рівномірно. Натомість тривалентне (негемове) залізо, що міститься в продуктах рослинного походження та становить основну частину в раціоні людини, всмоктується гірше. Так, його біодоступність (порівняно з двовалентним залізом) є значно нижчою (від 1 до 10%) і залежить від наявності пригнічувальних або стимулювальних факторів. Пригнічення абсорбції негемового заліза притаманне деяким продуктам харчування (білок яєць, молоко, соя) та медичним препаратам, а також таким речовинам, як оксалати, поліфеноли й кальцій.

Послідовність формування залізодефіцитних станів

Формування залізодефіцитної анемії (ЗДА) відбувається зазвичай поступово. Насамперед спостерігається втрата заліза з депо. Так, у разі недостатнього надходження заліза з їжею організм починає мобілізувати його з феритину. Концентрація феритину починає знижуватися ще за нормального вмісту гемоглобіну з подальшим формуванням прелатентного дефіциту. Подальше вичерпання ресурсів зумовлює виникнення залізодефіцитного еритропоезу, що характеризується зниженням концентрації гемоглобіну та зростанням кількості протопорфірину в еритроцитах. Розвивається латентний дефіцит заліза. Надалі страждає транспортний пул заліза – зменшується рівень трансферину та спостерігається зниження рівня гемоглобіну.

Анемічний синдром під час вагітності та його профілактика

Дефіцит заліза тією чи іншою мірою розвивається при кожній вагітності. Зникнення запасів заліза в депо зумовлене затратами на формування фетоплентарного комплексу та перерозподілом його на користь плода. Всмоктування заліза також зростає зі збільшенням терміну вагітності, проте цей адаптаційний механізм не здатен компенсувати всі затрати, внаслідок чого в багатьох жінок до II триместру вагітності розвивається маніфестна форма ЗДА.

Доповідач підкреслив, що особливо вразливими є жінки з ожирінням та/або прееклампсією. Саме в цієї категорії прослідковуються активація прозапального цитокінового каскаду, підвищення вмісту гепсидину, ІЛ-6 і феритину в плазмі, причому середня концентрація гемоглобіну в еритроциті є нижчою (порівняно зі здоровими особами). Вже в II триместрі вагітності, що ускладнена надлишковою масою тіла чи ожирінням, концентрація гепсидину в крові матерів є достовірно

вищою (порівняно з жінками з нормальною масою тіла). Концентрація гепсидину – чіткий лабораторний маркер, який дає змогу прогнозувати ефективність пероральної феротерапії в пацієнток із ЗДА. Саме рівні гепсидину >200 пг/мл є свідченням неефективності пероральної терапії препаратами заліза.

Щонайменше в половині випадків анемію вагітних можна усунути застосуванням добавок заліза (згідно з документом «Рекомендації щодо надання допологової допомоги з метою формування позитивного досвіду вагітності», ВООЗ, 2017). Слід зазначити, що всі пацієнти з дефіцитом заліза мають потребу в препараті, котрий забезпечить високу ефективність задля швидкого поновлення запасів заліза з мінімальним ризиком появи побічних ефектів. Саме цим двом потребам відповідає дієтична добавка Ріхтер ФерроБіо виробництва компанії Gedeon Richter (Угорщина), що являє собою комбінацію гемового заліза та негемового заліза в низькій дозі. Ідея розробки Ріхтер ФерроБіо запропонована професором П. Райзенштайном (Каролінський інститут, м. Стокгольм, Швеція) та полягала в тому, що додавання невеликої кількості натурального гемового заліза сприятиме всмоктуванню й негемового заліза. Саме додавання порошкоподібного гемоглобіну дало змогу підвищити біодоступність сульфату заліза та наблизити всмоктування заліза до максимально можливого. Крім того, гемове залізо (незважаючи на те, що наявне в незначній кількості) є найзасвоєванішим природним джерелом заліза. Зазначена комбінація сполук заліза дає змогу мінімізувати розвиток побічних ефектів і забезпечує високу прихильність до її застосування.



Завідувачка кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Світлана

Іванівна Жук представила доповідь «Власні й оптимальні профілактичні заходи як запорука високого когнітивного потенціалу в дитині» (спеціальний проєкт для сімейних лікарів).

На початку виступу спікерка зазначила, що формування високого когнітивного потенціалу дитини є надзвичайно важливим і водночас складним інвестиційним проєктом. На жаль, успіх цього починання є часто непередбачуваним, а інколи й недосяжним (у разі генетичних порушень, дії несприятливих факторів у критичні періоди антенатального розвитку, грубих дефектів надання медичної допомоги тощо). Крім того, знизити розумові здібності дитини можуть і менш очевидні фактори, до яких сміливо можна віднести дефіцит мікронутрієнтів під час вагітності.

ЗДА та дитина: «Час працює проти нас»

Недостатність вітамінів і мікроелементів в організмі матері тривалий час може мати прихований характер. Однак для плода їх нестача лише протягом кількох тижнів може стати критичною, а наслідки – незворотними. Так, залізодефіцит на найбільш ранніх етапах антенатального розвитку здатен «перекреслити» всі подальші зусилля батьків у відновленні здоров'я дитини, адже задля повноцінного відновлення статусу заліза в дитини потрібні тижні та місяці. У разі невдачі чи несвоечасно розпочатих лікувальних заходів дитині, котра перенесла залізодефіцит іще до народження, може загрожувати пожиттєве зниження пізнавальних можливостей та якості життя.

Внутрішньоутробний дефіцит заліза підвищує ризик недоношеності (в 1,6 раза), перинатальної та неонатальної смертності (в 1,5 та 2,7 раза відповідно), психічних розладів у подальшому житті (зокрема, біполярного розладу й аутизму – в 3,08-5,78 раза), відставання розумового розвитку дітей (2,7), депресії, апатії та тривожності (2,17), розвитку синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю (1,67).

Оскільки повноцінне та координоване функціонування структур головного мозку є можливим лише при його достатній морфологічній зрілості, без вчасного усунення негативного впливу дефіциту заліза складно розраховувати на правильне формування ЦНС. Саме тому дуже пізно втручання не матиме позитивного впливу на прогноз когнітивного розвитку дитини.

Потреба в залізі у вагітних

Вагітність і лактація – це фізіологічні стани, що потребують додаткового надходження заліза. Так, із I по III триместр вагітності щоденна потреба в залізі поступово зростає з 0,8-1 до 7,5-7,7 мг. До фізіологічних потреб самої жінки (≈220 мг), що не пов'язані з вагітністю, додаються також витрати заліза на ріст плода (270-300 мг), збільшення обсягу еритроцитів циркулювальної крові (400 мг), формування плаценти та пуповини (90 мг), крововтрату під час пологів (200 мг) і втрати на лактацію (200 мг). Отже, під час вагітності, пологів і грудного вигодовування жінка втрачає загалом 1400 мг заліза.

Слід зауважити, що під час 16-20 тиж вагітності потреба в залізі різко зростає, оскільки розпочинається процес фетального кровотворення та збільшення об'єму крові в матері. До II триместру починає збільшуватися й кишечна абсорбція речовин в організмі жінки, але цей компенсаторний механізм не встигає самотужки забезпечити «апетит» плода та збільшені «затрати» самої вагітної. Саме тому від'ємне сальдо між надходженням і витратами мікроелемента надалі реалізується в прихований залізодефіцитний стан або клінічно виражену анемію.

Вплив залізодефіциту на розвиток ЦНС у плода

У I триместрі порушення нейроонтогенезу під впливом негативних факторів, зокрема значного дефіциту заліза, може виявитися несумісним із продовженням гестації, що пов'язано насамперед із високим ризиком порушення закладення

основних структур нервової системи та загибелі ембріона. У II триместрі (переважно з 20-го тижня) відбувається формування нервових центрів, які забезпечують функціонування основних життєво важливих органів. У III триместрі найінтенсивніше відбувається диференціювання на нейрони та гліальні клітини, продовжуються ріст і мієлінізація аксонів і дендритів нейронів, активно формуються синаптичні контакти. Порушення цього сценарію при ЗДА супроводжується спрощенням архітектури кори великих півкуль, функціональною неповноцінністю провідних шляхів і підвищенням часу проходження нервового імпульсу.

Щоб максимально убезпечити матір і плід від анемії, жінка до моменту зачаття має накопичити хоча б половину (700 мг заліза) від необхідної частки для сприятливої гестації. Натомість частку, що залишилася, необхідно отримати під час вагітності.

На жаль, дуже незначна кількість жінок мають збалансований статус заліза до моменту зачаття. Навіть у країнах Європи тільки у 20-35% майбутніх матерів запас заліза є достатнім, щоб завершити вагітність без додаткового прийому залізо-вмісних препаратів. Саме тому найбільшу увагу слід приділити тому факту, що жінкам із ЗДА вкрай небажано та навіть загрозово вагітніти раніше, ніж буде компенсована нестача мікроелемента.

Наявність ЗДА під час вагітності спричиняє зростання ризику передчасних пологів, прееклампсії, гіпотонічної кровотечі та гнійно-септичних ускладнень майже в 1,6 раза. За даними ВООЗ, кожна п'ята материнська загибель так чи інакше пов'язана з анемією.

Залізодефіцит зумовлює також порушення фетального ферогенезу; це пов'язано насамперед з тим, що залізо є не лише складовою гемоглобіну, а й кофактором багатьох ферментів, незамінних для життєдіяльності клітини (наприклад, для мітозу клітин – попередників нейронів). Однак за прогресивного дефіциту «ферментний пул» вичерпується раніше за вміст гемоглобіну. Саме тому патологічні порушення, пов'язані з ензимною недостатністю в мозку плода, з'являються раніше, ніж у матері діагностують ЗДА. Отже, недостатня кількість заліза (навіть без анемії) може несприятливо вплинути на розвиток плода.

Недостатність заліза в матері в прегра-відарному періоді та в I триместрі вагітності може зумовити драматичніші зміни в нервовій системі плода, ніж його недостатність у II та III триместрах. У зв'язку з цим ВООЗ рекомендує всім жінкам репродуктивного віку, котрі мають менструації (а також дівчатам-підліткам), приймати препарати заліза дозою 30-60 мг щодня протягом 3 міс 1 р/рік.

Спікерка нагадала про високу ефективність **Ріхтер ФерроБіо**, цитуючи Барбару Шенеман (FDA): «Будь-які добавки можуть бути корисними лише в тому разі, якщо вони заповнюють конкретний ідентифікований дефіцит, який неможливо заповнити в результаті прийому їжі». Ця дієтична добавка заліза рекомендована саме в тих ситуаціях, коли звичайне харчування не дає змоги отримати достатньої кількості заліза, необхідної для повноцінного функціонування організму людини.

На завершення свого виступу доповідачка зазначила, що саме завчасне створення повноцінного депо необхідних мікроелементів до настання вагітності дасть можливість отримати позитивний результат її наслідків. Лише добре спланована прегра-відарна підготовка дасть змогу уникнути серйозних проблем під час вагітності, пологів і в післяпологовому періоді.



У рамках заходу «Поліпшення харчування для здоров'я та довголіття людини / застосування дієтичних добавок: коли, кому та з якою метою?» **асистент кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Катерина Олексіївна Кондратюк** представила доповідь «Залізодефіцит і ЗДА. Як не припуститися помилок у сучасних реаліях?». У своєму виступі доповідачка докладно розглянула як базові поняття залізодефіцитних станів, так і сучасні методи корекції.

В організмі дорослої людини в середньому міститься $\approx 3-4$ г заліза, що становить $\approx 0,0065\%$ маси тіла. Для чоловіків цей показник дорівнює 50 мг/кг, а для жінок – 40 мг/кг. Всмоктування заліза регулюється клітинами кишечника (ентероцитами). Абсорбція заліза з просвіту кишечника відбувається за допомогою специфічного білка – мукозного апотрансферину, що синтезується в печінці та потрапляє в еритроцити. Лише за добу у верхніх відділах тонкої кишки абсорбується $\approx 1-2$ мг заліза, що становить $\approx 8-15\%$ від того, котрий міститься в їжі. Процес всмоктування покращується аскорбіновою кислотою, фруктозою та пірвіноградна кислота.

Збереження заліза відбувається в депо у складі білків феритину та гемосидерину; саме вони є своєрідним резервним пулом, куди надходить залізо, не використане для синтезу гему в еритроцитах. Найбільша кількість феритину міститься в макрофагах печінки, селезінки, кісткового мозку, еритроцитах і в сироватці крові. Саме рівень феритину відображає кількість депонованого заліза. Гемосидерин – малорозчинна похідна феритину з вищою концентрацією заліза без апоферитинової оболонки, що накопичується в макрофагах кісткового мозку, селезінки, купферівських клітинах печінки.

ЗДА – патологічний стан, який характеризується порушенням синтезу гемоглобіну й еритропоезу внаслідок дефіциту в організмі заліза. У структурі всіх анемії ЗДА впевнено утримує лідерство за питомою вагою. За даними ВООЗ, у світі ≈ 2 млрд людей мають ЗДА, а в 3,6 млрд пацієнтів діагностують латентний (прихований) дефіцит заліза. Слід зауважити, що анемія пов'язана з підвищенням у 2,6 раза ризиком смерті за наявності хронічних обструктивних захворювань легень. Окрім того, в загальній популяції незалежно від статі й віку анемія пов'язана з підвищеними загальною смертністю та смертністю від ССЗ на 41 і 33% відповідно.

Варто підкреслити, що 2020 р. увійде в історію як рік, коли світова спільнота усвідомила крихкість людського здоров'я та взаємозалежність екосистеми, економіки й людства. На тлі пандемії COVID-19 уразливість людей (особливо осіб із погано контрольованими супутніми захворюваннями) під час надзвичайної ситуації у сфері охорони здоров'я стала очевидною.

Результати сучасних наукових досліджень свідчать про те, що в пацієнтів із COVID-19 за тяжкого перебігу спостерігається зниження рівня гемоглобіну, котре вказує на наявність анемії та патологічно підвищений рівень феритину. Анемія може бути результатом обмеженого залізом еритропоезу, спричиненого змінами метаболізму заліза. Підвищення рівня феритину може слугувати свідченням сильної запальної реакції у відповідь на COVID-19 або бути пов'язаним із проникненням вірусу в організм людини та впливом COVID-19 на метаболізм заліза. Отже, метаболізм

заліза й анемія можуть відігравати важливу роль у синдромі поліорганної недостатності при COVID-19. У разі підтвердження такої наукової бази це матиме важливі наслідки для $>1,62$ млрд осіб, які страждають на анемію у всьому світі.

Лікування ЗДА передбачає насамперед усунення основної причини хвороби, відновлення запасів заліза в організмі (безпечна терапія насичення) та підтримувальну терапію для запобігання як дефіциту, так і перенавантаження організму залізом. Важливим також є раціональне харчування, що передбачає споживання підвищеної кількості білків (130-150 г/добу), обмеження кількості жирів (до 70-80 г/добу), вживання вуглеводів відповідно до фізіологічної норми

(400-500 г/добу). Тривалість насичення залізом у середньому становить 3-4 тиж. Ефект засвоєння препаратів заліза варто вважати позитивним у разі підвищення концентрації гемоглобіну в середньому на 1 г/добу (в межах 20 г/л/добу кожні 3 тиж).

На завершення виступу спікерка зазначила, що досягати швидкого та безпечного відновлення запасів заліза дає змогу сучасна дієтична добавка **Ріхтер ФерроБіо**, котра сьогодні доступна на ринку України. У дослідженнях продемонстрована її клінічна ефективність за мінімального ризику побічних ефектів. Саме тому **Ріхтер ФерроБіо** можна широко рекомендувати для профілактики залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку.

Довідка «ЗУ»

Ріхтер ФерроБіо виробництва компанії Gedeon Richter (Угорщина) – високо-ефективна та безпечна дієтична добавка заліза. 1 таблетка **Ріхтер ФерроБіо** містить 18 мг елементарного заліза: сульфату заліза – 16,2 мг і гемоглобінового порошку (протеїн Hb) – 1,8 мг. **Ріхтер ФерроБіо** довела свою ефективність у клінічних дослідженнях. Зокрема, в дослідженні, де її застосовували протягом 12 тиж у групах вагітних і невагітних, динаміка підвищення рівнів феритину та гемоглобіну була позитивною й достовірною (Danko J. et al.). Прийом **Ріхтер ФерроБіо** сприяє швидкому підвищенню рівня гемоглобіну з мінімальним ризиком розвитку побічних явищ, як-от подразнення слизової оболонки ШКТ, дискомфорт у кишечнику, потемніння емалі зубів і відчуття металічного присмаку в ротовій порожнині. Це є особливо актуальним для жінок на етапі прегра-відарної підготовки та вагітних.

Ріхтер ФерроБіо може бути рекомендована для профілактики ЗДА серед осіб із латентним залізодефіцитом. Мінімальний рекомендований курс застосування становить 3 міс.

Підготувала Лілія Нестеровська

Низькодозова комбінація гемового і негемового заліза

Для жінок репродуктивного віку

При підготовці до вагітності, під час виношування дитини та після пологів

Представництво «Ріхтер Геден Річтер» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б. Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52. E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

РІХТЕР ФерроБіо