

# Залізодефіцитна анемія: основні етіологічні чинники та фактори ризику, діагностика, лікування і застосування сульфату заліза в поєднанні з вітаміном С

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), залізодефіцитна анемія (ЗДА) є найпоширенішим нутритивним дефіцитом у світі, оскільки уражає  $\approx 30\%$  населення планети. Провідні причини ЗДА – шлунково-кишкові та менструальні кровотечі, однак недостатнє вживання заліза із продуктами харчування та знижене його всмоктування також відіграють важливу роль (Kumar A. et al., 2022; Shokrgozar N., Golafshan H.A., 2019). ЗДА може бути першим проявом карциноми товстого кишечника або езофагогастральної ділянки, що обумовлює потребу в швидкому та глибокому діагностичному пошуку.

Серед інших поширених причин ЗДА – целиакія, донорство крові, гастректомія, застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) тощо (табл. 1). Нерідко (до 10% пацієнтів) ЗДА є багатофакторною і має одночасно декілька етіологічних чинників. Така ситуація особливо часто зустрічається в осіб літнього віку (Snook J. et al., 2021).

Хронічна кровотеча	Прояви
Травна система	Новоутворення, найчастіше – аденокарцинома товстого кишечника Запальні процеси (пептична виразка, запальні захворювання кишечника) Судинні мальформації (ангіодисплазія) Паразитози (найчастіше – анкілостомоз)
Сечостатева система	Гематурія, патологічні гінекологічні кровотечі різної етіології, включаючи злоякісні пухлини
Дихальна система	Рецидивувальні носові кровотечі та кровохаркання різної етіології
<b>Синдроми мальабсорбції</b>	
Гіпохлоридрія	Атрофічний гастрит Гелікобактерна інфекція Гастректомія / шунтування шлунка Вживання інгібіторів протонної помпи
Зв'язування (хелатування) заліза	Вживання чаю, кави, кальцієвмісних продуктів або препаратів кальцію, флавоноїдів, оксалатів, фітатів, різноманітних антацидів; синдром Піка
Ентеропатії	Целиакія Хвороба Крона Ентеропатія, обумовлена застосуванням НПЗП Рідкісні ентеропатії (синдром Віппла, синдром надмірного бактеріального росту)
Хірургічні втручання на тонкому кишечнику	Резекція / шунтування тонкого кишечника
Генетичні розлади	ЗДА, рефрактерна до вживання заліза Анемія за дефіциту транспортера дивалентних металів-1
<b>Анемія хронічних захворювань</b>	
Хронічна серцева недостатність	
Хронічна хвороба нирок	
Хронічні запальні захворювання	Ревматоїдний артрит, запальні захворювання кишечника

Скринінг загальної популяції щодо ЗДА не рекомендований. Натомість доцільно застосовувати підхід пошуку пацієнтів із високим ризиком цієї хвороби. Так, підвищений ризик ЗДА спостерігається в немовлят, підлітків, спортсменів, донорів крові, осіб із розладами харчової поведінки, жінок із менорагіями, вегетаріанців і веганів, дорослих віком >65 років, пацієнтів із низьким соціоекономічним статусом, незбалансованим харчуванням тощо (табл. 2). Варто зауважити, що добре збалансовані вегетаріанські та веганські дієти можуть забезпечувати достатню кількість заліза, однак вегетаріанці потребують у 1,8 раза більше цього мікроелемента, оскільки негемове залізо, яке міститься в продуктах рослинного походження, всмоктується набагато гірше за гемове залізо тваринного походження (British Columbia Guidelines, 2019).

## Клініка

Залізо бере участь у спектрі клітинних функцій, у т. ч. ферментних процесах, синтезі ДНК, транспорті кисню та утворенні енергії у мітохондріях (Lopez A. et al., 2016; Crielaard B.J. et al., 2017). Через це симптоми ЗДА є дуже різноманітними і включають навіть задишку, втомлюваність, пришвидшене

Підвищена потреба в залізі	Зменшене вживання заліза
<ul style="list-style-type: none"> <li>Вагітність (II-III триместр)</li> <li>Лактація</li> <li>Стрибки росту (немовлята, діти, підлітки)</li> <li>Менструація (щонайменше в 10% осіб жіночої статі, що мають менструації, спостерігається ЗДА)</li> <li>Шлунково-кишкові кровотечі</li> <li>рак товстого кишечника, шлунка тонкого кишечника</li> <li>геморой</li> <li>пептична виразка</li> <li>запальні захворювання кишечника</li> <li>ангіодисплазія</li> <li>езофагіт</li> <li>Регулярне донорство крові</li> <li>Стан після операції</li> <li>Гематурія (мікро- чи макроскопічна)</li> <li>Внутрішньосудинний гемоліз</li> <li>Спортивні навантаження</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Патологічні стани верхніх відділів травного тракту</li> <li>хронічний гастрит</li> <li>целиакія</li> <li>хвороба Крона</li> <li>лімфома шлунка</li> <li>Прийом препаратів, які зменшують кислотність шлунка або зв'язують залізо (антациди, інгібітори протонної помпи)</li> <li>Гастректомія, дуоденальне шунтування</li> <li>Баріатричні хірургічні втручання</li> <li>Хронічна ниркова недостатність</li> </ul>

серцебиття, тахікардію та стенокардитичні напади. Перелічена симптоматика – наслідок гіпоксемії, яка опосередковує компенсаторне зниження кровотоку в кишечнику, зумовлюючи порушення його моторики, мальабсорбцію, нудоту, зниження маси тіла та біль у животі. Центральна гіпоксія здатна також спричинити головні болі, запаморочення, сонливість і когнітивні розлади. Встановлено, що ЗДА достовірно погіршує якість життя, а її лікування – покращує, причому незалежно від причини анемії (Cappellini M.D. et al., 2017; García-López S. et al., 2016; Andro M. et al., 2013; Gisbert J.P. et al., 2009).

На ранніх стадіях залізодефіцит може існувати без вираженої анемії, але з негематологічною симптоматикою, обумовленою нестачею залізовмісних клітинних ферментів і низькою насиченістю міоглобіну. Навіть за відсутності анемії ізольований залізодефіцит спричиняє відповідну симптоматику й обумовлює потребу в обстеженні та лікуванні. Симптомами нестачі заліза є непереносимість холоду, синдром неспокійних ніг, драгівливість або депресія, койлоніхія (ложкоподібна форма нігтів), ангулярний хейліт, викривлення смаку (наприклад, пагофагія – бажання їсти лід), зменшення толерантності до аеробних фізичних навантажень, випадіння волосся, погіршення імунітету (British Columbia Guidelines, 2019).

## Патофізіологія

Залізо, яке надходить до організму із продуктами харчування, існує у двох формах: гемове та негемове. Гемове залізо легко всмоктується, походить з гемоглобіну та міоглобіну, тобто з м'яса, птиці, риби, а негемове має рослинне походження і всмоктується складно, оскільки фітати, оксалати, поліфеноли, таніни, якими збагачена рослинна їжа, погіршують його абсорбцію. Певний вплив на всмоктування заліза має і супутня фармакотерапія. Так, інгібітори протонної помпи зменшують його, аскорбінова та лимонна кислота, навпаки, підсилюють.

Дефіцит заліза включає три стадії: прелатентну, латентну (залізодефіцитний еритропоез) і ЗДА. На першій стадії недостатнє вживання заліза спричиняє прогресувальне виснаження запасів заліза в печінці та м'язових клітинах. На цьому етапі розвитку анемії симптоми в пацієнтів звичайно відсутні; діагноз залізодефіциту встановлюється за рівня сироваткового феритину <20 мкг/л. Тривале стабільне спорожнення депо заліза зумовлює другу стадію залізодефіциту, за якої нестача цього елемента починає несприятливо впливати на еритропоез. Незважаючи на підвищений рівень трансферину, сироватковий рівень заліза та насичення трансферину залізом знижуються. Порушення еритропоезу розвиваються при зниженні вмісту сироваткового заліза до <9,00 мкмоль/л і сатурації трансферину до <16%. На цьому етапі рівень гемоглобіну все

ще в нормі; він знижується лише на третій стадії залізодефіциту, на якій запаси заліза такі виснажені, що вже взагалі не можуть забезпечувати утворення гемоглобіну та формування еритроцитів (Li N. et al., 2020).

На прелатентній стадії залізодефіциту збагачена залізом дієта може допомогти усунути нестачу цього елемента. Однак пацієнти із клінічно вираженою ЗДА вже потребують лікування препаратами заліза для того, щоб поповнити виснажені депо, відновити повноцінний гемопоєз і усунути прояви анемії (Li N. et al., 2020).

## Діагностика

За визначенням ВООЗ, анемія – це рівень гемоглобіну крові <130 г/л у чоловіків і <120 г/л у жінок (WHO, 2011). Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при ЗДА, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02.11.2015 р. № 709, ступінь тяжкості анемії встановлюється на основі рівня гемоглобіну (табл. 3).

Вікова група	Норма, г/л	Легкий, г/л	Середній, г/л	Тяжкий, г/л
Діти 6-59 міс	$\geq 110$	100-109	70-99	<70
Діти 5-11 років	$\geq 115$	110-114	80-109	<80
Діти 12-14 років	$\geq 120$	110-119	80-109	<
Невагітні жінки віком понад 15 років	$\geq 120$	110-119	80-109	<80
Вагітні	$\geq 110$ (105)*	100-109 (105)*	70-99	<70
Чоловіки	$\geq 130$	110-129	80-109	<80

Примітка: \* для I та III триместрів нормаю слід вважати 110 г/л, для II – 105 г/л.

При ізольованому залізодефіциті спостерігається також зниження рівня сироваткового феритину. Саме вміст феритину є найспецифічнішою ознакою залізодефіциту. Якщо рівень феритину становить <15 мкг/л, депо заліза в організмі є повністю порожніми, якщо <30 мкг/л – значно зменшеними, тому для більшості лабораторій нижня межа норми вмісту феритину перебуває в діапазоні 15-30 мкг/л (Snook J. et al., 2021; Stein J., Dignass A.U., 2013). Слід зауважити, що феритин – гострофазовий білок, вміст якого може зростати за наявності запалення, тому при запальних хворобах про ЗДА свідчить вміст феритину <100 мкг/л (Weiss G., 2015). Показник >150 мкг/л рідко спостерігається на тлі абсолютного залізодефіциту, навіть за наявності запалення (Fletcher A. et al., 2021).

Уміст білка-переносника заліза (трансферину), навпаки, зростає в умовах ЗДА, але за супутніх хронічних запальних станів може бути нормальним або навіть зниженим (Jimenez K.M., Gasche C., 2019). Насичення сироватки залізом і трансферином знижується; діагностичним критерієм ЗДА є показник насичення трансферином <20% (табл. 4) (Weiss G., 2015).

Сироватковий маркер	Критерій діагностики ЗДА
Гемоглобін	<130 г/л для чоловіків <120 г/л для жінок <110 г/л для вагітних
Феритин*	<30 мкг/л за відсутності запалення <100 мкг/л за наявності запалення
Трансферин <sup>†</sup>	Підвищений
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки	Підвищена
Залізо	Знижене
Сатурація трансферином	<20%
Середній об'єм еритроцита	Низький

Примітки: \* є позитивним гострофазовим білком і може зростати при запальних станах; <sup>†</sup> є негативним гострофазовим білком і може залишатися нормальним або знижуватися в разі запальних станів.

Інші сироваткові маркери залізодефіциту – підвищена загальна залізов'язувальна здатність сироватки, підвищений цинк-протопорфрин еритроцитів, підвищений вміст рецепторів до трансферину, мала кількість ретикулоцитарного гемоглобіну та високий відсоток гіпохромних еритроцитів (Snook J. et al., 2021).

Критерій ЗДА – успіх залізозамісної терапії, хоча результат останньої залежить від прихильності до лікування.

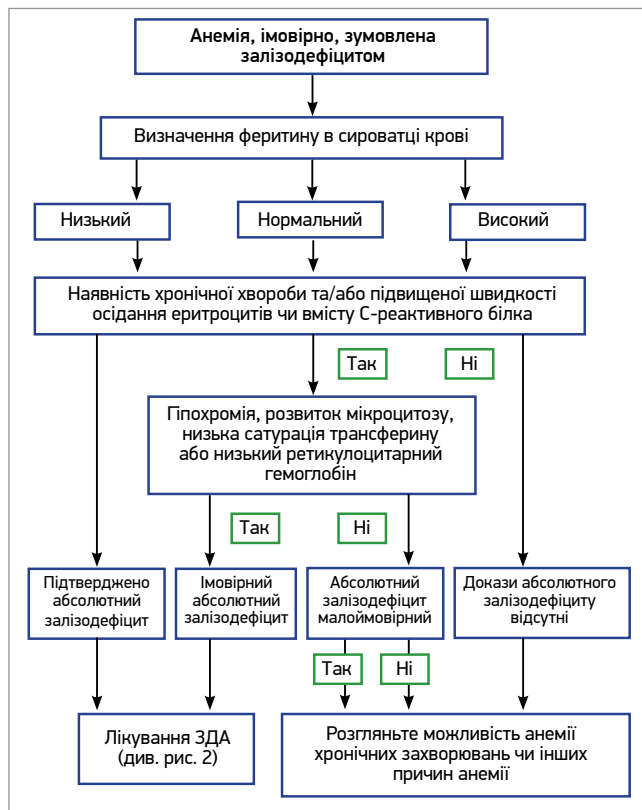


Рис. 1. Алгоритм діагностики ЗДА

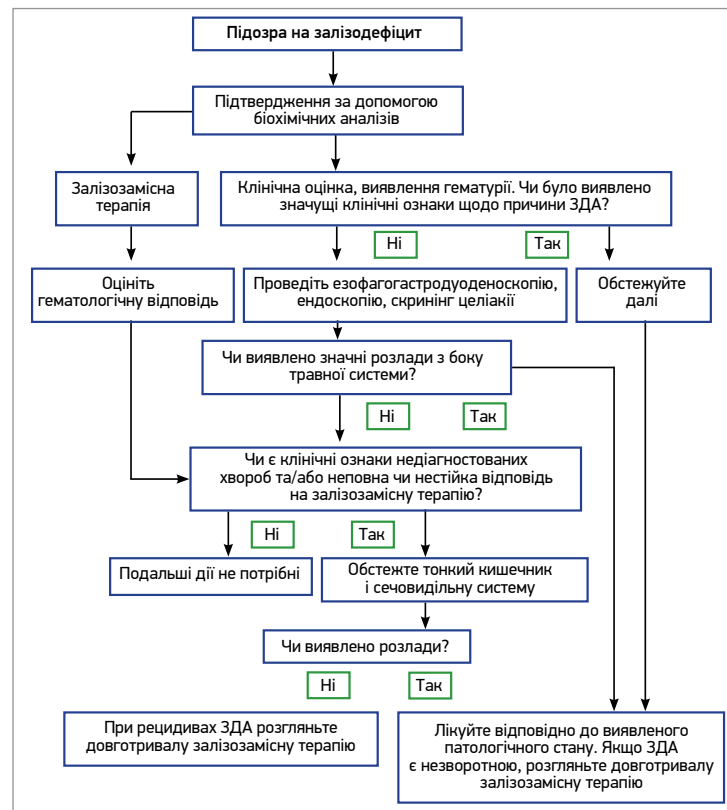


Рис. 2. Алгоритм ведення пацієнта із ЗДА

## Висновки

Дефіцит заліза є найпоширенішою причиною анемії у світі. ЗДА проявляється дуже різноманітними симптомами і суттєво знижує працездатність у дорослих. Існує безліч станів, які можуть спричинити ЗДА, в тому числі травми, гінекологічні причини, дотримання дієти з низьким вмістом заліза, супутні захворювання, що перешкоджають утилізації заліза тощо. Для корекції дефіциту заліза й лікування ЗДА перевагу віддають препаратам двовалентного заліза для перорального застосування, зазвичай заліза сульфату. Така терапія має на меті не тільки нормалізувати рівень гемоглобіну, а й забезпечити достатнє депо заліза, про що буде свідчити нормалізація рівня феритину. Зазвичай тривалість лікування ЗДА має становити принаймні 3-6 міс.

Підготувала Лариса Стрільчук

Так, зростання вмісту гемоглобіну на  $\geq 10$  г/л через 2 тижні лікування є високочутливим маркером абсолютного залізодефіциту (Okam M.M. et al., 2017). Узагальнений алгоритм діагностики ЗДА відповідно до рекомендацій Британського товариства гастроентерології (2021) представлено на рисунку 1 (Snook J. et al., 2021).

## Лікування

Мета лікування ЗДА – поповнення запасів заліза та нормалізація рівня гемоглобіну. За рекомендаціями Британського товариства гастроентерології, терапією першої лінії є препарати заліза (насамперед заліза сульфат), оскільки вони мають хорошу біодоступність та ефективно відновлюють депо заліза, коригують анемію. Залізоамісну терапію не слід відтермінувати до отримання результатів обстежень (рис. 2) (Snook J. et al., 2021).

Стартове лікування ЗДА передбачає вживання 1 таблетки сульфату, фумарату чи глюконату заліза на день. Якщо пацієнт не переносить таке лікування, можна призначити вживання 1 таблетки через день, замінити препарат або перейти на парентеральне залізо. В деяких випадках симптоматичної ЗДА може існувати потреба в трансфузії еритроцитів (наприклад, у разі непереносимості / неефективності пероральних препаратів чи потреби в негайній корекції анемії), але після трансфузії такі пацієнти все одно потребують залізоамісної терапії (Snook J. et al., 2021).

Протягом перших 4 тижнів слід монітувати відповідь пацієнтів на пероральне вживання заліза. Для адекватного відновлення запасів заліза в кістковому мозку лікування має тривати в межах 3 міс після нормалізації рівня гемоглобіну. Після завершення процесу лікування слід проводити періодичний моніторинг загального аналізу крові кожні 6-12 міс для виявлення рецидиву ЗДА (Snook J. et al., 2021).

ЗДА нерідко співіснує із застійною серцевою недостатністю. З огляду на випадково пропущені дози, низьку прихильність до лікування повноцінне поповнення запасів заліза може потребувати 6-місячного курсу терапії (McDonagh T., Macdougall I.C., 2015).

Окрема вагом проблема – ЗДА вагітних, яка уражає до 50% жінок. За даними ВООЗ, поширеність цього патологічного стану під час вагітності залишається стабільно високою – з 2000 до 2019 р. вона знизилася лише із 41 до 37%. Серед глобальних нутриціологічних цілей ВООЗ, установлених у 2017 р., виокремлюють і зниження поширеності анемії у жінок фертильного віку вдвічі до 2025 р. (O'Toole F. et al., 2023). У вагітних критеріями діагностики анемії є рівень гемоглобіну  $< 110$  г/л у поєднанні з рівнем феритину  $< 100$  мкг/л (Snook J. et al., 2021).

## Препарати заліза та аскорбінової кислоти

На фармацевтичному ринку представлено значну кількість препаратів негемового заліза, найпоширенішим з яких є заліза сульфат. Іноді ці препарати включають і допоміжні речовини для покращення абсорбції чи засвоєння заліза. Складник, який сприяє усмоктанню заліза, – аскорбінова кислота (вітамін С) (Li N. et al., 2020). Саме тому в рекомендаціях ВООЗ із метою покращення всмоктання заліза надано пораду додавати до раціону фрукти та овочі, збагачені цим вітаміном (WHO, 2011).

Всмоктання заліза відбувається переважно в дванадцятипалій кишці та верхніх відділах голодної кишки, після чого іони двовалентного заліза транспортуються до епітеліальних клітин слизової оболонки тонкого кишечника (Li N. et al., 2020). Аскорбінова кислота сприяє абсорбції заліза через здатність запобігати окисненню та хелатному зв'язуванню заліза (Loganathan V. et al., 2023).

# Сорбіфер Дурулес

## ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ\*



ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2015

1-2 таблетки  
на добу\*

Показання: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10 РЛР. № UA/0498/01/01. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. \*Інструкція для медичного застосування препарату. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

