

УДК 612.392.45:616.155.194.8

А.Н. БЕЛОВОЛ, академик НАМН Украины, д. мед. н., профессор; И.И. КНЯЗЬКОВА, д. мед. н., профессор  
/Харьковский национальный медицинский университет/

## От метаболизма железа – к вопросам фармакологической коррекции его дефицита

### Резюме

Железо является важнейшим регулирующим фактором жизнедеятельности организма человека. Биологическая ценность железа определяется многогранностью его функций и незаменимостью другими металлами в сложных биохимических процессах. В обзоре рассмотрены вопросы обмена железа в организме, распределение этого элемента в организме взрослого человека, содержание железа в продуктах питания, представлена характеристика железодефицитных состояний. Целью терапии железодефицитных состояний является не только устранение дефицита железа, но и восстановление его запасов в организме. К требованиям, предъявляемым к пероральным препаратам железа, относится содержание оптимального количества элементарного железа в единице лекарственной формы, которое может обеспечить как хорошую эффективность терапии, так и удовлетворительную переносимость лекарственного средства пациентом. Представлена фармакологическая характеристика препаратов двухвалентного и трехвалентного железа, особенности фармакокинетики и фармакодинамики, а также вопросы переносимости ферротерапии.

**Ключевые слова:** гомеостаз железа, дефицит железа, ферротерапия, препараты железа, фармакокинетика, фармакодинамика

Железо является важнейшим регулирующим фактором жизнедеятельности организма человека. Биологическая ценность железа определяется многогранностью его функций и незаменимостью другими металлами в сложных биохимических процессах, таких как энергетический обмен, дыхание, кроветворение, синтез ДНК и деление клеток, иммунобиологические и окислительно-восстановительные реакции, апоптоз и др. [1]. Этот химический элемент обеспечивает синтез гемоглобина и транспорт кислорода с помощью гемоглобина эритроцитов из легких в органы и ткани (дыхательная функция крови), а также накопление кислорода в миоглобине [2]. Железосодержащие и железозависимые ферментные системы (ферменты аэробного метаболизма, окислительно-восстановительного гомеостаза, тканевого дыхания) содержатся во всех клетках организма человека, высвобождающих энергию аэробным путем. От наличия достаточного количества железа в организме зависит нормальное функционирование кардиомиоцитов, гепатоцитов, нейронов коры головного мозга [3]. Отмечено, что железо влияет на функционирование высшей нервной деятельности и эмоционально-личностную сферу человека [4]. Так, железо в тканях головного мозга участвует в генерации импульсов в нервных синапсах, в процессах миелинизации нервных волокон, оказывает влияние на функцию гипоталамуса [5]. Продемонстрировано, что от уровня железа зависит активность как левого полушария у правшей, так

и затылочной доли обоих полушарий, и что дефицит железа приводит к нарушению памяти [6]. Кроме того, железосодержащие белки принимают участие в метаболизме коллагена, проколлаген-пролил-3-диоксигеназы (пролил-3-гидроксилаза) [7]. Установлено, что железо содержится в клетках иммунного ответа и, таким образом, участвует в поддержании иммунного гомеостаза организма. Железо необходимо для синтеза андрогенов, глюкокортикостероидов и йодсодержащих тиреоидных гормонов [8]. Этим объясняется многообразие проявлений нарушения гомеостаза данного макроэлемента в организме. Железо активно не выводится из организма, однако кожа играет ключевую роль в гомеостазе железа, поскольку железо выводится из организма не только путем отшелушивания эпителия кишечника, но и через кожу посредством десквамации [9].

Следует отметить то обстоятельство, что свободное железо посредством каталитического действия приводит к образованию гидроксильных радикалов, вызывающих пероксидативное повреждение клеточных мембран и гибель клеток. В ходе эволюции выработалась тонкая регуляция гомеостаза железа, с помощью которой обеспечивается поддержание жизненно важных клеточных функций и предупреждение повреждения и гибели клеток [10]. Основными достижениями последнего десятилетия, полученными благодаря молекулярно-генетическим исследованиям в области метаболизма железа, являются идентификация

фактора высокого железа (HFE), ферропортина и ферроювелина как новых белков метаболизма железа. Однако главным достижением явилось установление того факта, что недостаточность экспрессии гепсидина приводит к тяжелой перегрузке железом тканей в эксперименте у мышей. В последующем было установлено, что гепсидин – белок острой фазы воспаления – ключевой регулятор абсорбции и утилизации железа, который часто активируется при хронических заболеваниях [11].

## Обмен железа в организме

В природе железо существует в двух химических формах – закисное двухвалентное железо и окисное трехвалентное железо. В пище железо может присутствовать в двух видах – гемовое (двухвалентное) и негемовое (трехвалентное), которые характеризуются разными механизмами всасывания. Железо, поступающее с пищей, всасывается в тонком кишечнике благодаря протеинам энтероцитов. К этим белкам относятся ферропортин, дивалентный металлтранспортер, т.е. транспортер двухвалентных металлов (DMT-1), дуоденальный цитохром В (DcytB), гефестин, фактор высокого Fe (High Fe), название которого теперь известно только в виде аббревиатуры HFE, железо-регуляторный элемент

(IRE) и железо-регуляторный белок (IRP), а также главный регуляторный пептид гепсидин (табл. 1) [12].

Абсорбция железа в кишечнике происходит по трем основным путям: с транспортером двухвалентного металла (DMT-1), муцин-интегрин-мобилферритиновым путем, а также по специальному сценарию для поглощения гемового железа из пищи. Первый путь поглощения железа осуществляется следующим образом. В организм человека с пищей поступает железо в основном в трехвалентном состоянии ( $Fe^{3+}$ ), где на апикальной части энтероцитов тонкой кишки под влиянием ферроредуктазы дуоденального цитохрома В (DcytB) железо восстанавливается до двухвалентного ( $Fe^{2+}$ ) и перемещается в сторону базальной мембраны клетки с помощью транспортера двухвалентного металла (DMT-1). Уровень экспрессии транспортера DMT-1 в энтероцитах зависит от обеспеченности железом организма в целом.

По второму сценарию в кислой среде желудка образуются комплексные соединения  $Fe^{3+}$  с муцинами. Комплекс  $Fe^{3+}$ -муцин делает железо доступным для поглощения в щелочной среде двенадцатиперстной кишки и облегчает транзит через апикальную мембрану энтероцита. Транзит железа через апикальную мембрану облегчает интегрин, а мобилферрин принимает  $Fe^{3+}$  от интегрина и переносит его в цитоплазму энтероцита. Второй путь транспорта железа в кишечнике касается транслокации только  $Fe^{3+}$  и протекает при посредничестве ключевого белка мобилферрина, в то время как первый путь транспорта железа специализирован на переносе через мембрану энтероцита  $Fe^{2+}$  и протекает при посредничестве DMT-1. Оба пути абсорбции негемового железа в кишечнике функционируют параллельно.

Наряду с этим, транспорт может осуществляться по третьему сценарию. В составе обычной пищи около 20–30% продуктов питания содержат железо в составе гемоглобина и миоглобина, которые имеют не разрушенный в процессе протеолиза гем. Он способен проходить через апикальную мембрану энтероцита с помощью белка-переносчика гема HCP-1 (Heme carrier protein-1) и с помощью DMT-1 транспортируется к базальной мембране и подхватывается ферропортином [10].

Абсорбированное двухвалентное железо может быть либо сохранено в пределах клетки в форме ферритина либо перенесено через базолатеральную мембрану энтероцита в кровь при помощи белка ферропортина. Концентрация ферропортина внутри клетки увеличивается при повышении уровня Fe в энтероците, а также при гипохромной анемии. Однако в энтероците содержится большое количество  $Fe^{2+}$ , которое под действием гефестина окисляется до трехвалентного железа и именно в такой форме может взаимодействовать с трансферрином – основной транспортной формой  $Fe^{3+}$ , осуществляющим транспорт железа после выхода его из энтероцита или макрофага к органам и тканям [13]. В составе трансферрина железо доставляется по системе воротной вены в печень, костный мозг и далее в другие органы, где используется для синтеза железосодержащих белков (гемоглобина, миоглобина, цитохромов, Fe-содержащих ферментов и др.). Невостребованное железо депонируется в молекулы либо ферритина, либо гемосидерина, которые обеспечивают безопасность от ионов  $Fe^{3+}$ , агрессивных для

**Таблица 1.** Основные белки, участвующие в метаболизме железа, и краткая характеристика их роли [12]

Основные белки метаболизма железа	Функция
Трансферрин	Транспорт $Fe^{3+}$ в плазме крови
Лактоферрин	Транспорт железа, бактерицидная функция
Ферритин	Депонирование железа в клетках. Содержание ферритина в плазме крови отражает запасы железа в организме и выраженность воспалительных процессов
Гемосидерин (нерастворимый продукт деградации ферритина)	Депонирование железа в тканях
Гепсидин (Hps)	Общепризнанный универсальный отрицательный регулятор обмена железа. Блокирует выход железа из энтероцита в кровотоки, блокирует выход железа из макрофагов
Двухвалентный транспортер металла (DMT-1)	Транспорт свободного $Fe^{2+}$ через кайму апикальной мембраны энтероцита
Дуоденальный цитохром В (DcytB)	Ферроредуктаза. Преобразует $Fe^{3+}$ в $Fe^{2+}$ в просвете двенадцатиперстной кишки
Ферропортин (Fpt, IREG-1)	Перенос $Fe^{2+}$ через базальную мембрану в сосудистое русло
Трансферриновый рецептор (TfR)	Трансмембранный гликопротеид, связывается с комплексом $Fe^{3+}$ -трансферрин и погружает его в клетку путем эндоцитоза, где $Fe^{3+}$ освобождается и поступает во внутриклеточный пул
Транспортер гемового железа (HCP-1)	Единственный транспортер гемового железа в энтероцитах двенадцатиперстной кишки
Мобилферрин	Внутриклеточный транспортер, аналог трансферрина плазмы крови
IRE, IRP	Внутриклеточные протеины, реагирующие на потребность организма в железе и интенсивность всасывания железа
HFE	Контролирует формирование комплекса трансферринового рецептора с трансферрином

клеточных мембран. При необходимости из молекул ферритина железо может транспортироваться к клеткам организма [14]. Таким образом, ферритин является главным белком депо железа, играя важную роль в поддержании Fe в нетоксичной растворимой и биологически полезной форме [10].

Данные исследований последних лет позволили установить, что универсальным регулятором обмена железа в организме является гормон гепсидин [15]. Как отрицательный регулятор метаболизма железа гепсидин [16]:

- тормозит абсорбцию железа в тонкой кишке и поступление его в организм путем подавления синтеза DMТ-1;
- снижает высвобождение и поступление Fe в сыворотку крови из макрофагов, гепатоцитов (при рециклировании железа из фагоцитированных стареющих эритроцитов) и дуоденальных энтероцитов путем интернализации и деградации ферропортина.

Гепсидин оказывает блокирующее воздействие на любой транспорт железа из разных клеток и тканей (из энтероцитов, макрофагов, плаценты) и является основным регулятором, не допускающим в организме перегрузку железом. При гипоксии увеличивается продукция фактора, индуцированного гипоксией (HIF), что сопряжено с повышением эритропоэтической активности, и содержания железа в организме [17]. Продemonстрировано, что наблюдается последовательное повышение фактора, индуцированного гипоксией, эритропоэтина и эритропоэтической активности костного мозга, это приводит к быстрой мобилизации запасов железа из макрофагальных клеток и использованию его для синтеза гемоглобина [12].

В зависимости от поступления железа в организм клетки регулируют экспрессию генов ферритина и рецепторов трансферрина. При избытке железа синтез рецепторов трансферрина снижается, а выработка ферритина повышается. И наоборот, при недостатке железа клетки экспрессируют большое количество рецепторов трансферрина и снижают содержание ферритина с целью увеличения абсорбции элемента и предотвращения его перехода в запасы. Синтез апоферритина регулируется регуляторными белками цитоплазмы (IRP-1 и IRP-2) и чувствительными к железу регуляторным элементом мРНК. При недостатке железа в организме наблюдается взаимодействие железо-регуляторного элемента (IRE) с железо-регуляторным белком (IRP), приводящее к стимуляции экспрессии трансферринового рецептора (TfR) в энтероците и всасыванию железа. В случае избытка железа блокируется взаимодействие IRE с IRP, не синтезируется TfR и железо не попадает в энтероцит. При этом повышение фактора высокого железа (HFE), который связывает трансферриновый рецептор, препятствует взаимодействию последнего с трансферрином, не образуется эндосома, таким образом, железо не проникает в ткани [10].

## Содержание железа в организме

Организм взрослого человека содержит около 3–4 г железа (4 г – у мужчин, 3 г – у женщин). Наибольшая часть элемента содержится в гемоглобине (2,1 г). Незначительная часть предназначена для синтеза клеточных белков (миоглобина, металлсо-

держающих энзимов – цитохромов) или циркулирует в крови в связанном с трансферрином состоянии (табл. 2).

**Таблица 2.** Распределение железа в организме взрослого человека [18]

Тип железа	Концентрация, мгFe/кг	
	Женщины	Мужчины
<b>Функциональное железо</b>	28	31
Гемоглобин	4	5
Миоглобин	1	1
Гемовые ферменты	1	1
Негемовые ферменты		
<b>Транспортное железо</b>	<1 (0,2)	<1 (0,2)
Трансферрин		
<b>Депо железа</b>	4	8
Ферритин	2	4
Гемосидерин		
<b>Общее количество</b>	40	>50

Гомеостаз железа непосредственно регулируется через всасывание в кишечнике и повторное использование имеющегося в организме железа. Особенностью обмена железа в организме является отсутствие физиологических механизмов его экскреции после всасывания. Ежедневная потеря железа составляет около 1 мг у мужчин и до 2 мг у женщин. Две трети этого количества теряются через желудочно-кишечный тракт с желчью, со слущивающимися эпителиальными клетками и с просочившимися эритроцитами, а оставшаяся треть – с мочой и со слущивающимся эпидермисом. Потребность железа определяется физиологическими потерями и расходом в процессе роста. В норме в организме поддерживается баланс между поступлением и потерями железа. У здорового взрослого человека потребность в железе составляет 15–20 мг в сутки. Примерно 90% железа, поступающего в костный мозг и другие органы, является эндогенным железом, высвобождающимся при распаде эритроцитов в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы селезенки и печени [19].

Наиболее высокая потребность в железе наблюдается у детей первых лет жизни, что связано с высокими темпами роста и развития. Причем запасы железа, полученные во внутриутробный период, у них очень быстро истощаются. Так, у доношенных детей это происходит к 4–5-му месяцу жизни, а у недоношенных – к 3-му месяцу [20]. Повышена потребность в железе у детей дошкольного и школьного возраста; у подростков, особенно девочек в связи с началом менструаций. В группу с высокой потребностью в железе относятся:

- женщины детородного возраста, имеющие ежемесячные менструальные потери железа;
- беременные женщины, особенно в III триместре беременности, что связано с ростом и формированием плода и увеличением количества эритроцитов у матери;
- кормящие женщины.

С пищей в организм обычно поступает около 10–15 мг железа, из которых усваивается 1,0–1,5 мг в сутки. Поглощение элемента зависит от возраста, обеспеченности организма железом, состояния желудочно-кишечного тракта, количества и химических форм поступающего железа (гемовое – в основном в красном мясе,

негемовое – белое мясо, овощи и крупы) и других компонентов пищи, способных увеличить или уменьшить абсорбцию железа (см. ниже). При этом гемовое железо усваивается организмом более эффективно (абсорбция из животных продуктов достигает 15–22%), тогда как негемовое всасывается хуже (до 1–8%) [21].

**Таблица 3.** Содержание железа в некоторых продуктах питания [22]

Содержание железа в продуктах животного происхождения		Содержание железа в продуктах растительного происхождения	
Продукты	Суммарное содержание железа, мг на 100 г	Продукты	Суммарное содержание железа, мг на 100 г
Печень	6,9	Морская капуста	16
Язык говяжий	4,1	Шиповник свежий	1,3
Мясо кролика	3,3	Гречка ядрица	6,7
Мясо индейки	1,4	Толокно	3,0
Мясо курицы	1,6	Пшено, крупа	2,7
Говядина	2,7	Кукуруза	2,7
Конина	3,1	Орехи	2,3–5,0
Скумбрия	1,7	Щавель	2,0
Сазан	0,6	Курага	3,2
		Чернослив	3,0
		Инжир свежий	3,2
		Геркулес	3,6
		Горох, зерно	6,8
		Соя, зерно	9,7
		Чечевица, зерно	11,8
		Яблоко свежее	2,2
		Гранат	1,0
		Свекла	1,4
		Петрушка, зелень	1,9
		Укроп	1,6

**Таблица 4.** Влияние продуктов питания и веществ на всасывание негемового железа

Абсорбция	Продукты питания	Вещества
Усиливают	Мясо, птица Рыба Материнское молоко Фруктовые соки	Аскорбиновая кислота Янтарная кислота Яблочная кислота Молочная кислота Лимонная кислота Фруктоза Цистеин Аминокислоты Сорбит
Подавляют	Коровье молоко, сыр Яйца Пшеничные отруби, рис, кукуруза Бобы, орехи Чай, кофе, какао	Фитаты Танины Полифенолы Оксалаты Карбонаты Фосфаты Кальций Пищевые волокна Этилениаминтетрауксусная кислота (консервант)

## Содержание железа в продуктах питания

Железо содержится во многих продуктах питания (табл. 3). Особенно богаты железом мясные субпродукты, орехи, сушеные фрукты и овощи. Особо следует подчеркнуть, что ряд ингредиентов пищи оказывают влияние на поглощение железа (табл. 4).

## Железодефицитные состояния

Потребность организма в железе компенсируется питанием, но в определенные периоды она может возрастать, тогда возникают железодефицитные состояния (табл. 5). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) дефицит железа различной степени выраженности встречается почти у 4 млрд человек, а железодефицитная анемия – примерно у 2 млрд. Таким образом, железодефицитная анемия является наиболее распространенным заболеванием в мире и наиболее частой среди анемий (90%) [23].

Распространенность дефицита железа зависит от социально-экономического развития общества. Так, в развитых странах дефицит железа отмечается в несколько раз реже, чем в развивающихся. Дефицит железа, включая железодефицитную анемию, определяется примерно у 60% беременных женщин в развивающихся странах, тогда как в развитых странах этот показатель не превышает 14–15%. У женщин детородного возраста эти показатели составляют около 50% и 11% соответственно [23].

Проблема дефицита железа является весьма актуальной, поскольку приводит к изменениям функции различных органов и систем. Прежде всего, страдают центральная нервная система, эндокринная, сердечно-сосудистая система. Существенно снижается толерантность к физической нагрузке, что приводит к ухудшению качества жизни больных. Последствиями дефицита железа у детей являются: анемический синдром, дисфункция иммунитета, нарушения формирования центральной нервной системы, приводящие к задержке психомоторного развития, нарушениям поведения, снижению интеллекта. Так, наличие дефицита железа на первом году жизни может приводить к серьезным нарушениям

**Таблица 5.** Причины дефицита железа [24]

Предлатентный дефицит	Латентный дефицит	Железодефицитная анемия
Быстрый рост (дети грудного возраста, подростки) Менструации Неполноценное питание Вегетарианство Донорство Занятия спортом	Кровопотеря (донорство, гиперменорея, гемодиализ, желудочно-кишечное кровотечение) Беременность (многоплодная беременность, с перерывом менее 3 лет) Нарушение всасывания Кровопускание при эритремии	Кровопотеря (желудочно-кишечное кровотечение, внутрисосудистый гемолиз, кровопотеря при хирургическом вмешательстве, кровопотери почечные, носовые и др.) Тяжелые нарушения всасывания (гастроэктомиа и резекция желудка, целиакия, хронические воспалительные заболевания кишечника) Хронические инфекции Туберкулез Эндокринные заболевания

обучаемости и поведения в последующем, в частности, у детей школьного возраста [4]. Продемонстрировано, что анемия способствует значительному повышению риска остеопороза и переломов у взрослых. Так, у мужчин с легкой анемией (гемоглобин менее 130 г/л), риск переломов в 2 раза был выше по сравнению с лицами с нормальным уровнем гемоглобина [25].

Выделяют следующие стадии развития железодефицитного состояния:

- 1) предлатентный дефицит железа – истощение запасов железа в костном мозге и печени, клинические симптомы отсутствуют;
- 2) латентный дефицит железа – дефицит железа в тканевых депо, клинически проявляется в виде снижения аппетита, повышенной утомляемости, повышенной предрасположенности к инфекциям, извращения вкуса, отмечается сухость и пощипывание языка;
- 3) железодефицитная анемия – заключительная стадия железодефицитного состояния, характеризующаяся снижением содержания гемоглобина из-за дефицита железа в организме в результате нарушения его поступления, усвоения или патологических потерь. У больных отмечается бледность кожи и слизистой оболочки, снижение аппетита, слабость, повышенная физическая и умственная утомляемость, снижение работоспособности, сердечно-сосудистые нарушения (головокружение, шум в ушах, приглушенность тонов, систолический шум при аускультации сердца), нарушения кишечного всасывания, дисфагия и диспепсические изменения, снижение местного иммунитета (повышенная заболеваемость острыми кишечными и респираторными инфекциями). Кроме того, отмечаются изменения кожи, ногтей, волос (сухость, шелушение кожи; трещины на кончиках пальцев кистей и стоп; ломкость, иногда выпадение волос). Наблюдается извращение вкуса, обоняния и аппетита.

Основными свойствами железодефицитных состояний являются их обратимость и возможность предупреждения, чем и объясняется меньшая частота железодефицитных состояний в развитых странах. Для лечения и профилактики таких состояний необходимо увеличить потребление железа – как за счет соблюдения соответствующей диеты, так и с помощью минеральных добавок. Однако в целом, полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь восполнить физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит [26]. Целью терапии железодефицитных состояний является не только устранение дефицита железа, но и восстановление его запасов в организме. Это возможно только при устранении причины, лежащей в основе железодефицитной анемии, и одновременном возмещении дефицита железа в организме. При этом восстановить запасы железа без назначения лекарственных препаратов железа невозможно.

## Основные принципы лечения железодефицитной анемии [27, 28]

1. Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема.

2. Назначение адекватных доз препаратов железа, которые рассчитываются для каждого конкретного больного индивидуально с учетом массы его тела, степени тяжести анемии и результатов лабораторной диагностики.
3. Длительность курса лечения препаратами железа должна быть достаточной: в зависимости от степени тяжести анемии она составляет от 3 до 6 месяцев.
4. Терапия железодефицитной анемии не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.
5. Гемотрансфузии при железодефицитной анемии должны проводиться строго по жизненным показаниям.

## Приоритет пероральным препаратам

К требованиям, предъявляемым к пероральным препаратам железа, относится содержание оптимального количества элементарного железа в единице лекарственной формы (таблетке, драже, капсуле), которое может обеспечить как хорошую эффективность терапии, так и удовлетворительную переносимость лекарственного средства пациентом. Лечебная доза элементарного железа должна составлять в среднем 100–200–300 мг в сутки. Препараты железа для перорального приема разделяют на препараты двухвалентного и трехвалентного железа.

## Список использованной литературы

1. Beaumont C, Karim Z. Iron metabolism: State of the art // *Rev. Med. Interne.* – 2013. – Vol. 34 (1). – P. 17–25.
2. Nemeth E. Iron regulation and erythropoiesis // *Curr. Opin. Hematol.* – 2008. – Vol. 15 (3). – P. 169–175.
3. Finberg K.E. Unraveling mechanisms regulating systemic iron homeostasis // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* – 2011. – P. 532–537.
4. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Свиницкая В.И. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей // *Лечащий врач.* – 2006. – №5.
5. John L. Beard. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning // *J. of Nutrition.* – 2001. – Vol. 131. – P. 568–580.
6. Tucker D.M., Sandstead H.H., Penland J.G. et al. Iron status and brain function: serum ferritin levels associated with asymmetries of cortical electrophysiology and cognitive performance // *Am. J. of Clinical Nutrition.* – 1984. – Vol. 39. – P. 105–113.
7. Polefka T.G., Bianchini R.J., Shapiro S. Interaction of mineral salts with the skin: a literature survey // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2012. – Vol. 34. – P. 416–423.
8. Zhang A.S., Enns C.A. Molecular mechanisms of normal iron homeostasis // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* – 2009. – P. 207–214.
9. Milstone L.M. Epidermal desquamation // *J. Dermatol. Sci.* – 2004. – Vol. 36. – P. 131–140.
10. Павлов А.Д. Эритропоз, эритропэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.
11. Finberg K.E. Regulation of systemic iron homeostasis // *Curr. Opin. Hematol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 208–214.
12. Цветаева Н.В., Левина А.А., Мамукова Ю.И. Основы регуляции обмена железа // *Клин. онкогематол.* – 2010. – №3. – С. 278–283.
13. Pasricha S.R., Flecknoe-Brown S.C., Allen K.J. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update // *Med. J. Aust.* – 2010. – Vol. 193 (9). – P. 525–532.
14. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика. – М., 2011. – 800 с.
15. Deicher R., Horl W.H. New insights into the regulation of iron homeostasis // *Eur. J. Clin. Inv.* – 2006. – Vol. 36. – P. 301–308.
16. Deicher R. New insights into the regulation of iron homeostasis / R. Deicher, W.H. Horl // *Eur. J. Clin. Inv.* – 2006. – Vol. 36. – P. 301–308.
17. Smith T.G. The human side of hypoxia-inducible factor / T.G. Smith, P.A. Robbins, P.J. Ratcliffe // *Br. J. Haematol.* – 2008. – Vol. 141, №3. – P. 325–334.
18. Danielson B.G., Geisser P., Schneider W. Iron Therapy with Special Emphasis on Intravenous Administration, ISBN3–85819–223–6. 1996.
19. Павлов А.Д. Эритропоз, эритропэтин, железо / А.Д. Павлов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.

20. Потребность в дотации железа у разных возрастных групп // Участковый педиатр. – 2014. – №3. – С. 5.
21. Струтынский А.В. Железодефицитные анемии в практике врача-терапевта: диагностика и лечение // Фарматека. – 2012. – №13.
22. Таблицы химического состава и калорийности российских пищевых продуктов питания / Под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. – М., 2008.
23. WHO: The world health report 2002 – Reducing Risks, Promoting Healthy Life.
24. Гилман А.Г. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. – М.: Практика, 2006. – С. 1145–1165, 1341–1376.
25. Jorgensen L., Skjelbakken T., Lochen M.L. et al. Anemia and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso Study // Osteoporos Int. – 2010. – Vol. 21 (10). – P. 1761–1768.
26. Гороховская Г.Н., Юн В.Л. Железодефицитные состояния в практике терапевта. особенности дефицита железа и профилактики железодефицитных анемий // Мед. совет. – 2014. – №2.
27. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. – М.: Медицина, 1981. – 192 с.
28. Гордеева О.Б., Ботвиньева В.В. Современные представления о железодефицитной анемии у детей и оптимизация лечения // Мед. совет. – 2014. – №6. – С. 56–65.

## Резюме

### Від метаболізму заліза – до питань фармакологічної корекції його дефіциту

О.М. Біловол, І.І. Князькова

Харківський національний медичний університет

Залізо є найважливішим регулюючим фактором життєдіяльності організму людини. Біологічна цінність заліза визначається багатогранністю його функцій і неможливістю замінити його іншими металами у складних біохімічних процесах. В огляді розглянуто питання обміну заліза в організмі, його розподіл в організмі дорослої людини, вміст заліза в продуктах харчування; представлено характеристику залізодефіцитних станів. Метою терапії залізодефіцитних станів є не тільки усунення дефіциту заліза, але й відновлення його запасів в організмі. До вимог, що висуваються до пероральних препаратів заліза, відноситься утримання оптимальної кількості елементарного заліза в одиниці лікарської форми, яка може забезпечити як гарну ефективність терапії, так і задовільну переносимість лікарського засобу пацієнтом. Представлено фармакологічну характеристику препаратів двовалентного та тривалентного заліза, особливості фармакокінетики і фармакодинаміки, а також питання переносимості феротерапії.

**Ключові слова:** гомеостаз заліза, дефіцит заліза, феротерапія, препарати заліза, фармакокінетика, фармакодинаміка

## Summary

### From Iron Metabolism to the Issues of Pharmacological Correction of Iron Deficiency

A.N. Bilovol, I.I. Knyazkova

Kharkiv National Medical University

Iron is a critical regulatory factor in the human body functioning. The biological value of iron is determined by the diversity of his functions and the indispensability of other metals in complex biochemical processes. The author discuss the main questions of the functional iron role in the human body, considered iron body metabolism, iron distribution, iron content in foods, main characteristics of iron-deficiency states and there peculiarities. The goal of therapy of iron-deficiency states is not only the elimination of iron deficiency, but also the restoration of its reserves in the body. To the requirements applicable to oral iron preparations, the content of optimum amount of elemental iron in a unit dosage form that can provide as good therapy efficacy and acceptable tolerability of the iron medications by the patient. Pharmacological characteristics of iron medications such as concentration of divalent and trivalent iron, pharmacokinetics and pharmacodynamics profile, ferrotherapy tolerability are the important components of iron-deficiency states effective therapy.

**Key words:** homeostasis of iron, iron deficiency, ferrotherapy, iron preparations, pharmacokinetics, pharmacodynamics

*Продолжение статьи – в следующих номерах  
журнала «Ліки України»*