

Міністерство освіти і науки України
Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича

ННІ біології, хімії та біоресурсів
кафедра біохімії та біотехнології

Біохімічні маркери для діагностики
залізодефіцитної анемії у вагітних

Дипломна робота
рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Виконала:

студентка 4 курсу
спеціальність - біологія
кафедра біохімії та біотехнології

Кушнір Євгенія Вікторівна

Науковий керівник: д.б.н., професор Г.П. Копильчук

До захисту допущено:

Протокол засідання кафедри № ____

від „____” _____ 2023 р.

зав. кафедри _____ проф. Копильчук Г.П.

Чернівці 2023

Анотація

У роботі проведено аналіз основних клініко-біохімічних маркерів анемії та ступеня її важкості, а також показників обміну заліза для встановлення генезу анемії у вагітних жінок.

Анемія, діагностована на основі зниженого рівня гемоглобіну в крові II групи вагітних жінок, супроводжується дефіцитом іонів заліза та його запасної форми у вигляді феритину, що надає підстави віднести її до розряду залізодефіцитної.

Феритин – не просто основний залізодепонувальний протеїн, він відіграє важливу роль в утриманні заліза в нетоксичній, розчинній і біологічно корисній формі.

Очевидно, що зниження рівня гемоглобіну в крові вагітних II групи пов'язане з проблемами синтезу гема через брак заліза. Для відновлення гомеостазу заліза в організмі анемічних вагітних спрацьовують компенсаторні механізми, спрямовані на інтенсифікацію утворення комплексу заліза з трансферином і транспортування його до органів для синтезу залізовмісних білків, зокрема, гемоглобіну.

Зміст

ВСТУП	4
РОЗДІЛ I Огляд літератури.....	5
1.1. Анемія у вагітних, як правило, залізодефіцитна.....	5
1.2. Різні погляди на доцільність залізотерапії в лікуванні анемії.....	7
1.3. Диференційна діагностика залізодефіцитної анемії та анемії, поєднаної із запаленням.....	8
1.4. Основні показники обміну заліза.....	9
1.4.1. Феритин як основний показник запасів заліза в організмі.....	9
1.4.2. Трансферин – основний транспортер заліза.....	10
РОЗДІЛ II Методи досліджень.....	12
РОЗДІЛ III Результати та їх обговорення.....	15
ВИСНОВКИ	22
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	23
ДОДАТКИ	26

Вступ

Анемія вагітних – актуальна проблема сучасності, що зумовлено значною поширеністю цього стану серед даної когорти пацієнтів [1].

Згідно з відомостями, які надає ВООЗ щодо епідеміології анемії у вагітних, частота розвитку анемії у жінок під час вагітності у світі за рівнем гемоглобіну в сироватці крові досягає 21 - 80 %, а за рівнем сироваткового заліза значно більше – 49 - 99 %.

Слід відмітити негативний вплив анемії не тільки на організм матері, але й розвиток плода та стан здоров'я новонародженого.

Провідними етіологічними чинниками, які індукують розвиток залізодефіцитної анемії у вагітних жінок, вважають нестачу заліза, викликану з підвищеною його утилізацією на розвиток плода, а також на збільшення маси еритроцитів, неповноцінне харчування, нестачу вітамінів, патологію печінки, внаслідок чого порушується депонування феритину та гемосидерину, розвивається недостатність синтетичних процесів, ранні гестози, які знижують процеси всмоктування мікроелементів у шлунково-кишковому тракті тощо.

Щодо клінічної картини, то анемія загрожує плацентарною недостатністю, передчасними пологам, гестозами, слабкістю родової діяльності, ендометритами тощо. небезпека існує і для плода, хоча менша, ніж для матері. Проте новонароджені анемічними матерями мають значно менші запаси заліза, ніж ті, що народжені здоровими матерями [2].

Мета роботи – у вагітних жінок провести аналіз основних клініко-біохімічних маркерів анемії та ступеня її важкості, а також показників обміну заліза для встановлення генезу анемії.

Розділ I

Огляд літератури

1.1. Анемія у вагітних, як правило, залізодефіцитна.

Анемія, яка розвивається у жінок під час вагітності, найчастіше, а саме в 99 % випадків, зумовлена нестачею заліза внаслідок збільшення кількості циркулюючої крові, а також через зростання потреб заліза, пов'язаним із розвитком плода, зниженням рівня депонування заліза тощо. Таким чином кількісний вміст цього елемента в організмі майбутньої матері балансує на межі дефіциту.

У першому триместрі вагітності середньодобова втрата заліза в організмі жінок становить 1-2 мг, в другому – 2-5 мг, в третьому – 5,5 - 6 мг, а в період лактації – може сягати до 1,5 мг, проте за умов аменореї його втрата може дещо зменшуватися. У цілому додаткова потреба заліза під час вагітності становить до 1000 мг за весь період. Тривалість регенерації кількості заліза в організмі жінки після пологів становить 4-5 років. Тому повторна вагітність, через період, менший, ніж 4 роки, як правило, буде супроводжуватися залізодефіцитною анемією.

Під час анемії у вагітних розвивається гемова гіпоксія з подальшим розвитком метаболічних порушень. У важких випадках до тканинної та гемової гіпоксії додається ще циркуляторна, яка супроводжується дистрофічними змінами міокарду; розвиваються імунні, гормональні порушення, що призводить до акушерських ускладнень [2].

Тканинна гіпоксія розвивається внаслідок того, що за умов дефіциту заліза порушується синтез цитохромів і процес тканинного дихання. Водночас знижується активність антиоксидантних систем організму. За таких умов відбуваються деструктивні зміни в клітинах та гемоліз еритроцитів, порушується процес синтезу міоглобіну та знижується здатність клітин адаптуватись до гіпоксії [3].

Критеріями анемії у вагітних є: рівень гемоглобіну нижчий, ніж 110 г/л; кольоровий показник $< 0,85$; середній діаметр еритроцитів $< 6,5$ мкм; залізовв'язуюча здатність крові $- > 64,4$ мкмоль/л, сироваткове залізо $- < 12,6$ мкмоль/л, феритин $- 12$ мкг/л і менше.

Класифікацію залізодефіцитної анемії проводять за рівнем зниження вмісту гемоглобіну. Легкий ступінь діагностується за умови зниження гемоглобіну до величини 100-109 г / л, середній $- 70 - 99$ г / л, важкий $-$ менше 70 г / л. Бувають різні випадки розвитку анемії. Анемія може виникнути під час вагітності, а може існувати ще до вагітності. Проте найчастіше анемія розвивається під час вагітності. Переважно анемія діагностується до 28 $- 30$ тижневого терміну фізіологічної вагітності. Вона викликана збільшенням об'єму циркулюючої крові та об'єму еритроцитів. При цьому показник гематокриту знижується з 4 до $3.5 \cdot 10^{12}$ /л, рівень гемоглобіну знижується до 110 г/л. Проте такі зміни не шкодять здоров'ю вагітних. Це швидше за все «фізіологічна» анемія [2].

Добова потреба у залізі для пересічної людини складає близько 2 мг. Спеціальна дієта переважно компенсує 10 - 20 мг заліза на добу, з яких засвоюється всього 10 % (1-2 мг), що є середньою добовою нормою людини. Проте під час вагітності витрати заліза зростають до 15 - 18 мг/добу. Загалом за період вагітності витрачається в середньому 1220 мг заліза, які повністю не компенсуються звичайною дієтою.

Щодо аліментарного заліза, то найкраще, 6 - 20 %, засвоюється гемове залізо, яким збагачені нежирні сорти м'яса, риби, птиці. Водночас із продуктів рослинного походження в організмі засвоюється всього 1 % заліза, що пояснюється наявністю в них фолатів, які зв'язують залізо, формуючи нерозчинні комплекси. Інгібіторами абсорбції негемового заліза є сало, масло, молоко, кава, соєвий протеїн. Саме з цієї причини вегетаріанство неприпустиме під час вагітності [1].

Нефізіологічна, патологічна анемія негативно впливає на перебіг вагітності та пологів, вона викликає стан, подібний до гестозу.

Якщо ж анемія розвинулася до вагітності, то організм встигає адаптуватися і тому жінка не відчуває таких сильних симптомів [2].

Для здорових вагітних жінок характерна фізіологічна гемодилуція, при якій об'єм крові зростає на 1000 мл, а об'єм еритроцитів – на 300 мл. Провівши певні розрахунки, можна вичислити нижню межу вмісту гемоглобіну в крові вагітних, яка становить 110 г/л. Цей показник не сталий. Він змінюється залежно від терміну вагітності та є найменшим на 34 тижні (110 г/л). У післяпологовому періоді нижня межа може ще зменшуватись до 100 г/л [4].

Питання про те, чи є анемія у вагітних чинником ризику розвитку ускладнень у матері та плода, що цікавило науковців останні роки, вирішилося результатами досліджень Barbin B.J. et al. (2001), які засвідчили, що тільки важка форма анемії асоціюється з високим ризиком смертності матері. Водночас легка та середня анемія не викликають подібного ефекту.

Разом з тим дослідники [5] притримуються думки, що за умов навіть легкої форми анемії відбувається зниження вмісту загального білка крові. Плацентарна недостатність, яка при цьому розвивається, призводить до затримки розвитку плода або дострокового припинення вагітності.

1.2. Різні погляди на доцільність залізотерапії в лікуванні анемії.

На думку [6] дефіцит заліза до певної міри здійснює позитивний ефект, запобігаючи надлишковій «гемоглобінізації» вагітних та підтримуючи гемодилуцію. Максимальний рівень гемоглобіну у вагітних є небезпечним, особливо при наявності супутньої гінекологічної патології. Припускають, що фізіологічна гіпоксія захищає плід від активних форм кисню, бере участь в регуляції проліферації трофобласта, підтримує поліпотентність стовбурових клітин [7]. Тому призначення препаратів заліза в першому триместрі вагітності є небезпечним, оскільки відбувається надмірна оксигенація, внаслідок чого формуються ділянки ішемії в плаценті, накопичуються продукти ПОЛ і розвивається гестоз [7].

У 94 – 98 % анемічних вагітних ця хвороба має легкий ступінь перебігу. Теоретично таку анемію можна легко відкорегувати препаратами заліза. Проте,

у 39-53% випадків залізотерапія недієва. Причина встановленого факту полягає в частому поєднанні анемії та запалення. Відомо, що під час вагітності зростає здатність організму до інфікування, а анемія втрачає свою залізодефіцитність. Під впливом ФНП- α і ІЛ-1 знижується утворення та активність еритропоєтину, погіршується абсорбція заліза в кишечнику, посилюється міцність його зв'язування з феритином і макрофагами [8].

У такий спосіб утворюється «пастка для заліза», внаслідок чого воно не може брати участь у гемопоезі. Підвищення лікувальних доз препаратів заліза за вищевказаних умов є досить небезпечним, оскільки необмежене всмоктування заліза призводить до формування у порожнині кишечника надлишкового заліза, яке не абсорбується, та розвитку оксидативного стресу. У цій ділянці пошкоджується слизова оболонка кишечника і формується ділянка запалення. Залізо має здатність знижувати фагоцитарну активність нейтрофілів та стимулює розмноження мікроорганізмів. У таких випадках препарати заліза посилюють запальні процеси без корекції анемії.

1.3. Диференційна діагностика залізодефіцитної анемії та анемії, поєднаної із запаленням.

Залізодефіцитну анемію відрізняють від анемії, викликаной запаленням, за допомогою визначення трансферину, феритину, вмісту рецептора до трансферину в сироватці крові. За умов залізодефіцитної анемії показники трансферину підвищуються, а феритину знижуються. При цьому співвідношення вмісту рецептора до трансферину до логарифму кількості феритину становить > 2 .

Під час анемії, поєднаної із запаленням, вміст трансферину, як правило, зменшується, а феритину знаходиться в межах референсних величин [9]. Для виявлення запальних процесів під час анемії варто визначити рівень С-реактивного білка — відомого маркера запалення, білка гострої фази. С-реактивний білок не задіяний у метаболізмі феруму, він не взаємодіє із феропротеїнами, як церулоплазмін, гаптоглобін чи трансферин [10].

Важливо пам'ятати, що залізодефіцитні стани слід корегувати за загальноприйнятими схемами до вагітності. Під час маніфестації анемії у II і III триместрах вагітності лікування дещо підкореговує гематологічну картину, але практично не усуває акушерські ризики, а тому потребує ретельного попереднього зважування співвідношення користі від лікування та можливих ризиків для матері та плоду.

1.4. Основні показники обміну заліза.

1.4.1. Феритин як основний показник запасів заліза в організмі.

Феритин – це білок, який відіграє провідну роль у запасанні заліза в організмі та забезпеченні гомеостазу заліза. У комплексі з феритином залізо перебуває у водорозчинному, нетоксичному стані та є легкодоступним. Одна молекула феритину зв'язує до 4500 атомів заліза. Молекула феритину складається з 24 субодиниць, які оточують залізовмісну серцевину. Невелика кількість феритину виходить у системний кровоплин. Встановлена позитивна кореляція між кількістю феритину в плазмі крові та загальним запасом заліза в організмі при відсутності запалення [11-12].

Основним депо заліза в організмі є печінка. Концентрація заліза в печінці тісно корелює із його загальним вмістом. Окрім того, печінка – це єдиний орган, у якому рівень заліза зростає при будь-якій формі перевантаження залізом [13].

Визначення феритину застосовують для перевірки перевантаження залізом. Нормальна концентрація феритину змінюється в залежності від статі та віку при відсутності запалення або гепатопатологій. Низька концентрація феритину вказує на нестачу заліза, тоді як висока – на перевантаження залізом. При запаленні концентрація феритину зростає. При цьому може страждати інтерпретація результатів аналізу, може маскуватися залізодефіцит [14].

Підтверджена роль феритину як маркера запасів заліза в організмі. Єдина умова – це відсутність запалення. Підвищений вміст феритину може спостерігатися при перевантаженні організму залізом, але не тільки. Зростання вмісту

феритину визначається також при захворюваннях печінки, ожирінні, а також злоякісних процесах. Тому визначення феритину не повинно застосовуватись як єдиний метод для виявлення ризику перевантаження залізом.

Кількість феритину, що перевищує 500 мкг/л у дорослих з певними вадами здоров'я може вказувати на можливий ризик перевантаження залізом [15].

Розвиток анемії розпочинається зі зниження рівня феритину, і тільки після цього спадає рівень гемоглобіну. Нестача заліза провокує зниження рівня кальцію та цинку. Нестача цинку знижує процес регенерації шкіри, викликає ламкість волосся та нігтів. За такими симптомами можна припустити наявність анемії. Засвоєння заліза значно погіршується при вживанні молочних продуктів та кофеїну [16].

1.4.2. Трансферин – основний транспортер заліза.

Трансферини – це група залізовв'язуючих глікопротеїнів плазми крові, які синтезуються в печінці. Синтез трансферину посилюється, коли знижується концентрація заліза. Трансферин транспортує залізо від тонкого кишечника, де воно всмоктується, до місць, де воно утилізується або накопичується – це кістковий мозок, селезінка, печінка. Тим самим запобігається накопичення іонів заліза в крові та його токсичність. Трансферин транспортує залізо, яке вивільняється під час руйнування еритроцитів у селезінці, печінці, у кістковий мозок, де воно частково депонується у складі феритину та гемосидерину. Одна молекула трансферину може зв'язати 2 іони 3-валентного заліза.

У клінічній діагностиці існує поняття відсоткового насичення трансферину залізом, що означає відношення концентрації заліза до максимальної залізовв'язуючої здатності трансферину у відсотках. У нормі ця величина дорівнює приблизно 30 %. Якщо цей показник значно зростає, то це може спровокувати хворобу печінки і селезінки.

Трансферин визначають для диференційної діагностики залізодефіцитних анемії, для яких характерно підвищення концентрації заліза, трансферину та зменшенням відсотка насичення трансферину залізом. У жінок рівень трансфе-

рину в сироватці крові на 10 % вищий, ніж у чоловіків. Щодо вагітних, то у них вміст трансферину в крові може зрости на 50 % у III триместрі. При запальних процесах в гострій фазі кількість трансферину знижується [17].

У плазмі крові трансферин утворює комплекс рожевого кольору з йонами заліза. Для формування таких комплексів необхідні йони карбонату або бікарбонату. Окрім цих йонів, в особливих випадках можуть використовуватись наступні аніони: оксалати, пірувати, нітрилотриацетати та інші. В організмі за фізіологічних умов залізо перебуває у тривалентному стані. У нейтральному середовищі солі заліза гідролізуються, утворюючи малорозчинний гідроксид феруму, який практично не засвоюється. Залізо може бути метаболічно активне тільки у комплексі з білком трансферином.

З кишечника у кров потрапляє двовалентне залізо. Для того, щоб утворити комплекс із трансферином залізо повинно спочатку змінити ступінь окислення з двох до трьох за участю церулоплазміну – білка плазми крові. Окрім іонів феруму трансфери може ще також зв'язувати цинк, алюміній. У плазмі крові трансфери з'єднується із залізом тільки на 30 %, а решта – це прихована залізов'язуюча здатність, яка використовується для зв'язування надлишку заліза з метою запобігання отруєнню чи захисту від різних інфекцій.

Отже, роль трансферину в метаболізмі заліза досить значна. Для цього білка характерні багаторазові цикли транспортування заліза при терміні життя цього білка 8-10 діб. Нормальна концентрація трансферину у вагітних становить 3,05 г/л [18].

Розділ II

Методи досліджень

Визначення заліза в сироватці крові. Для визначення концентрації заліза в сироватці крові використовували колориметричний метод.

Для дослідження брали сироватку крові. Тривалентне залізо відновлювали до двовалентного за допомогою тіогліколевої кислоти. Білки сироватки осаджували за допомогою трихлороцтової кислоти. До супернатанту з кислим рН додавали батофенантролін, який з двовалентним залізом дає забарвлення, інтенсивність якого прямопропорційна до вмісту заліза у пробі. Вимірювання на ФЕКу проводили при довжині хвилі 540 нм [19].

Референсні значення 15-22 мкмоль / л.

Визначення вмісту гемоглобіну в крові геміглобінціанідним методом [20].

Даний метод базується на тому, що результат взаємодії гемоглобіну з калієм залізосиньородистим $K_3[Fe(CN)_6]$ – метгемоглобін утворює з ацетонціангідрином забарвлений геміглобінціанід. Вимірюючи на ФЕКу інтенсивність забарвлення розчину, визначаємо концентрацію гемоглобіну в крові.

Кількість гемоглобіну розраховуємо за формулою:

$$C = E_{\text{досл.}} / E_{\text{кал.}} * 150 \text{ г/л, де}$$

C – концентрація гемоглобіну в крові,

150 – концентрація гемоглобіну в калібрувальному розчині,

$E_{\text{досл.}}$ – оптична густина дослідної проби,

$E_{\text{кал.}}$ – оптична густина калібрувальної проби.

Референсні величини вмісту гемоглобіну в сироватці крові вагітних жінок – 105 – 120 г/л.

Відомо, що критерієм для встановлення діагнозу «анемія» є концентрація гемоглобіну < 110 г/л у I триместрі вагітності, < 105 г/л у II та III триместрах [21].

Визначення трансферину в сироватці крові.

Норми трансферину в організмі людини: 2-3,6 г/л. Визначення проводиться методом: імунотурбідиметрії. Для дослідження брали кров з вени.

Під час вагітності референсні значення становлять 3,05 г / л.

Вимірювання проводили на біохімічному аналізаторі Roche Diagnostics (Швейцарія) [22].

Визначення феритину в сироватці крові.

Для дослідження використовували кров з вени.

Зменшення кількості феритину в сироватці крові корелює зі зменшенням кількості заліза, зокрема, у вагітних жінок у третьому триместрі.

Зростання кількості феритину можливе за умов гемохроматозу, захворювань печінки, при гемолітичних анеміях, гіпертиреозі та злоякісних новоутвореннях.

Індукувати підвищення рівня феритину в сироватці крові можуть голодування, алкоголь, естрогени, препарати заліза, фізичні навантаження, похилий вік [23].

Вміст феритину в сироватці крові вагітних жінок визначали за допомогою імуноферментного аналізу.

Даний тест працює за принципом типового одноетапного захоплення або «сендвічу». Для аналізу використовували специфічні для феритину антитіла, іммобілізовані на мікропланшеті, та ті, що кон'югуються з пероксидазою хріну (HRP). Феритин із зразка та стандартів може одночасно зв'язуватися з планшетом та кон'югатом HRP. Незв'язаний кон'югат HRP видаляється шляхом промивання та декантування, після чого додають субстрат. Зупинку ензиматичної реакції здійснюють за допомогою стоп-реактиву. Вимірювання проводять на

рідері мікропланшетів. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна до концентрації феритинув пробі.

Для аналізу використовувати зразки кімнатної температури.

Додати 20 мкл кожного калібратора, контролю та зразків у відповідні марковані лунки в дублікатах. За допомогою багатоканального дозатора додати по 200 мкл робочого розчину кон'югату в кожную лунку. Інкубувати з постійним перемішуванням на шейкері 30 хвилин при кімнатній температурі. Після промивання лунок 5 разів промивним буфером і додати 150 мкл субстрату ТМБ у кожную лунку. Інкубувати з перемішуванням на шейкері 10-15 хвилин при кімнатній температурі. Додати 50 мкл стоп реактиву в кожную лунку. Прочитати планшет на рідері мікропланшетів при 450 нм протягом 20 хвилин після додавання стоп розчину. Референсні значення для жінок - 25-75 нг/мл [24].

Розділ III

Результати та їх обговорення

Анемія у вагітних жінок діагностується при кількості гемоглобіну в крові нижче 110 г / л, тоді як у невагітних жінок референсні величини концентрації гемоглобіну в крові знаходяться в межах 120 – 140 г / л.

Рис. 1. Вміст гемоглобіну в крові вагітних жінок.

Примітка (тут і надалі):

1 група – здорові вагітні

2 група – вагітні з анемією

При дослідженні крові вагітних жінок із фізіологічним протіканням вагітності без ускладнень встановлено, що рівень гемоглобіну в крові становить 115 г / л, що потрапляє у межі референсних величин для вагітних жінок, тоді як у II групи вагітних, у яких вагітність протікала з ускладненнями, цей показник опустився до 90 г / л.

Відомо, що за умови зниження рівня гемоглобіну до величин 100-109 г / л діагностується легка форма анемії, а при величинах в межах 70 – 99 г / л – анемія середнього ступеня важкості, а менше 70 г / л – важка форма анемії [2].

Отже у вагітних II групи на основі величини показника гемоглобіну можна діагностувати анемію середнього ступеня важкості.

Гемоглобін – це гемопротеїн, який має червоне забарвлення і є компонентом еритроцитів. Гемоглобін заповнює більшу частину внутрішнього вмісту червоних кров'яних тілець крові. Основна функція гемоглобіну пов'язана з транспортуванням газів, зокрема, кисню та вуглекислого газу. Окрім цього, ге-

моглобін підтримує кислотно-основний баланс в організмі людини і тварин, утворюючи потужну гемоглобінові буферну систему крові. Тому нормальна концентрація гемоглобіну в крові – це надзвичайно важлива умова нормального функціонування всіх систем організму.

Молекула гемоглобіну дорослої людини HbA_1 складається з 4 субодиниць, кожна з яких містить у своєму складі гем. Окрім гему, кожна субодиниця гемоглобіну містить один поліпептидний ланцюг. Білкова частина гемоглобіну носить назву глобін.

Небілковий компонент гемоглобіну – гем, являє собою похідне протопорфірину. Протопорфірин складається з 4 пірольних кілець, з'єднаних між собою α -метиновими містками ($-\text{CH}=\text{}$). Хелатний комплекс протопорфірину з Fe^{2+} називається гемом. Катіон заліза в структурі гема утворює два ковалентні та два координаційні зв'язки з атомами азоту пірольних кілець у площині протопорфіринового комплексу.

Окрім того, він задіяний в утворенні ще двох координаційних зв'язків, які розміщені перпендикулярно до площини протопорфіринового комплексу. П'ятий координаційний зв'язок атома заліза забезпечує приєднання гема до залишка гістидину в поліпептидному ланцюгу глобіну. Шостий координаційний зв'язок катіона заліза використовується для приєднання до гема різних лігандів, зокрема молекули кисню, монооксиду вуглецю тощо. Саме цей зв'язок актуальний для зв'язування молекули кисню, забезпечуючи тим самим дихальну функцію крові [25-27].

Повертаючись до результатів наших досліджень і встановленого зниженого рівня гемоглобіну в крові II групи вагітних жінок, можемо припустити, що однією з причин анемії у цієї групи може бути дефіцит заліза, оскільки залізо необхідне для синтезу гему і саме залізо залучене до зв'язування кисню. Тому доцільним було перевірити у вагітних вміст заліза у крові [28].

Результати аналізу вмісту заліза у сироватці крові вагітних подані на рисунку 2, з якого видно, що у II групи вагітних рівень заліза знижений відносно

нижньої межі норми приблизно на 43 %. Встановлений факт свідчить, що виявлена анемія у вагітних II групи зумовлена нестачею заліза у крові.

Рис. 2. Вміст заліза у сироватці крові вагітних жінок

Причиною залізодефіциту в II групи жінок може бути аліментарна нестача заліза та посилене використання його на розвиток плода. Відомо, що під час вагітності збільшується об'єм циркулюючої крові, потреба заліза різко зростає, тому зменшується кількість його депонування у вигляді феритину. Тому потрібно поповнювати його запаси шляхом вживання спеціальної дієти для того, щоб підтримувати рівень цього важливого елемента, який балансує на межі дефіциту.

Щодо аліментарного заліза, то найкраще, 6 - 20 %, засвоюється гемове залізо, яким збагачені нежирні сорти м'яса, риби, птиці. Водночас із продуктів рослинного походження в організмі засвоюється всього 1 % заліза, що пояснюється наявністю в них фолатів, які зв'язують залізо, формуючи нерозчинні комплекси. Інгібіторами абсорбції негемового заліза є сало, масло, молоко, кава, соєвий протеїн. Саме з цієї причини вегетаріанство неприпустиме під час вагітності [29].

Основним білком, що накопичує залізо, необхідним для гомеостазу заліза участі у широкому діапазоні фізіологічних і патологічних процесів є феритин. Саме феритин у клінічній медицині переважно використовується як сироватковий маркер загальних запасів заліза в організмі. У випадках дефіциту заліза та перевантаження сироватковий феритин відіграє вирішальну роль як у діагностиці, так і в лікуванні. Підвищений сироватковий і тканинний феритин пов'язаний з ішемічною хворобою серця, злоякісними пухлинами та несприятливими результатами після трансплантації стовбурових клітин. Феритин безпосередньо задіяний у менш поширених, але потенційно руйнівних захворюваннях людини, зокрема, сидеробластній анемії, нейродегенеративних розладах та

гемофагоцитарному синдромі. Окрім того, останні дослідження констатують нові функції феритину незалежно від запасів заліза [30-31].

Отже, феритин, у вигляді якого запасається залізо в організмі, може надати нам інформацію про наявні запаси заліза в організмі вагітних жінок., про те, чи виснажені ці запаси. Це може допомогти побудувати стратегію лікування анемії у II групи вагітних.

Аналіз крові вагітних жінок на вміст феритину засвідчив зниження рівня феритину в сироватці крові II групи вагітних на 40 % відносно нижньої межі норми (рис.3).

Отже, у пацієнтів із анемією значно знижені запаси заліза, що, очевидно, зумовлено їх посиленням використанням та недостатнім надходженням аліментарного заліза чи незасвоєнням аліментарного заліза у кишечнику.

Рис. 3. Вміст феритину в сироватці крові вагітних жінок

Наш організм має цілу систему підтримання гомеостазу заліза. Одним із компонентів цієї системи є білок трансфери [32]. Зв'язування заліза в крові та його перенесення до органів, де воно депонується, – печінки та селезінки, а також до кісткового мозку – місця утворення еритроцитів, здійснює трансферин. Трансферин синтезується в гепатоцитах. Тісне спряження функцій трансферину з обміном заліза визначає доцільність визначення його вмісту в сироватці крові вагітних жінок, зокрема, вагітних з анемією.

З рисунка 4 видно, що рівень трансферину в сироватці крові вагітних II групи досягає верхньої межі референсних величин, а в деяких навіть перевищує її. Встановлений факт зростання рівня трансферину, очевидно, пов'язаний з тим, що зниження рівня заліза та феритину стимулює посилення синтезу трансферину для відновлення гомеостазу заліза в організмі вагітних жінок II групи, тобто зростання вмісту трансферину – це прояв компенсаторного механізму в організмі для відновлення гомеостазу заліза.

Рис. 4. Вміст трансферину в сироватці крові вагітних жінок

За даними наукових джерел зменшення концентрації заліза індукує його інтенсивніший транспорт шляхом посиленого синтезу рецепторів трансферину і навпаки [33].

Таким чином знижений рівень заліза та його запасної форми у вигляді феритину спонукає організм до посиленого синтезу як рецепторів трансферину, так і самого трансферину.

Проте, співвідношення витрат заліза та збільшення трансферину все таки зміщене в бік витрат заліза, тому у жінок II групи розвивається анемія, хоча не важкого, а середнього ступеня.

Щодо I групи вагітних жінок, то всі показники обміну заліза знаходяться в межах норми для фізіологічної вагітності.

Отже, підсумовуючи результати роботи, можна зробити наступне узагальнення.

Анемія, діагностована на основі зниженого рівня гемоглобіну в крові II групи вагітних жінок, супроводжується дефіцитом іонів заліза та його запасної форми у вигляді феритину, що надає підстави віднести її до розряду залізодефіцитної. Феритин – не просто основний залізодепонувальний протеїн, він відіграє важливу роль в утриманні заліза в нетоксичній, розчинній і біологічно корисній формі. Очевидно, що зниження рівня гемоглобіну в крові вагітних II групи пов'язане з проблемами синтезу гема через брак заліза. Для відновлення гомеостазу заліза в організмі анемічних вагітних спрацьовують компенсаторні механізми, спрямовані на інтенсифікацію утворення комплексу заліза з трансферином і транспортування його до органів для синтезу залізовмісних білків, зокрема, гемоглобіну.

Висновки

1. При дослідженні рівня гемоглобіну в крові вагітних виявилося, що в II групи жінок концентрація гемоглобіну в крові значно знижена і сягала 90 г / л, що відповідає середньому рівню анемії.
2. Знижений вміст заліза та феритину в сироватці крові вагітних з анемією надає підстави діагностувати у них залізодефіцитну анемію.
3. Підвищення рівня трансферину в сироватці крові вагітних із залізодефіцитною анемією являє собою приклад запуску компенсаторних механізмів для відновлення гомеостазу заліза в організмі.

