

DOI: 10.26693/jmbs07.05.021

УДК 616.12.008.46:616.155.194.8

Зайченко Г. В., Горчакова Н. О.,
Шумейко О. В., Клименко О. В.

ЗАЛІЗО: БІОХІМІЧНІ, ФАРМАКОЛОГІЧНІ, КЛІНІЧНІ ДАНІ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Київ, Україна

Мета дослідження. Проаналізувати властивості заліза та його препаратів і впливу на організм.

Матеріал та методи дослідження. З теми дослідження провели пошук та аналіз наукової літератури в таких базах даних як PubMed, Google Scholar, Scopus.

Результати. Залізо є одним з найголовніших макроелементів в організмі, що приймає участь в організмі та приймає участь в окиснювально-відновних процесах, біоенергетиці, входить до складу ряду ферментів.

Дефіцит заліза в першу чергу був відмічений при залізодефіцитній анемії, що потребує його мобілізації з депо, але поступово запаси заліза витрачаються, що і призводить до падіння рівня гемоглобіну до показників нижче норми. Залізодефіцитна анемія виникає при різних станах, в тому числі, неадекватному лікуванні, низькому комплаєнсі хворих до прийому препаратів заліза, неадекватній профілактиці, неадекватному контролі за лікуванням пацієнта. Лікування залізодефіцитної анемії необхідно проводити за рекомендаціями ВООЗ переважно пероральними препаратами заліза протягом 3-6 місяців, припиняють тільки при тривалій нормалізації рівня гемоглобіну. В останніх клінічних рекомендаціях по веденню хворих з різноманітною патологією серед препаратів внесені і лікарські засоби заліза. Саме залізодефіцитна анемія зустрічається часто у хворих з серцевою. Це пов'язують з погіршенням абсорбції заліза в травному каналі, а також доступності утилізованого заліза з ретикуло-ендотеліальної системи. Ознаки дефіциту заліза в крові спостерігали у осіб, що перебували в умовах гіпоксії. Визначили також патогенетичний зв'язок між метаболітними параметрами та станом обміну заліза при цукровому діабеті. Певну роль грає наявність у цих хворих процесів запалення, коли підвищується вміст фактору некрозу пухлин альфа та ШОЕ на фоні пониження рівня гемоглобіну і гематокриту, кількості еритроцитів і підвищення концентрації розчинного трансферину, що свідчить про прогресування дефіциту заліза. Біомаркерами анемії при COVID-19 вважають дефіцит гемоглобіну і ферменту трансферину, рецепторів трансферину, гемосидерину. Встановлено падіння здібності трансферину до зв'язку з залізом. Змінюється вміст протопорфірину.

Сучасно випускають препарати заліза для перорального призначення – оксид заліза сахарит, заліза фумарат, сульфат, також існують комплекси оксиду заліза з полімальтозою для парентерального введення – заліза гідроксид цукрозний комплекс. Прийом препаратів заліза всередину комбінують з кислотою аскорбіновою, вітаміном В12, кислотою фолієвою та іншими вітамінними препаратами. Препарати заліза для парентерального введення вводять внутрішньовенно.

Висновки. Сучасний стан дослідження заліза в функціонуванні життєво важливих органів і виникненні захворювань ставить перед науковцями і клініцистами завдання щодо залучення нових експериментальних та клінічних методик для розширення уявлень про роль заліза в патобіохімічних механізмах, при патологічних станах, а також пошуку нових підходів до лікування.

Ключові слова: залізо, механізми транспорту, залізовмісні ферменти, залізодефіцит, серцево-судинні, інфекційні, нейродегенеративні хвороби.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Результати даних досліджень отримані акторами при виконанні науково-дослідної роботи «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів», № держ. реєстрації 0111U009417.

Вступ. Залізо є одним з найголовніших макроелементів організму, що відповідає за окиснювально-відновні реакції та біоенергетику. Залізо є складовою частиною кисеньзв'язуючих білків (гемоглобіну, міоглобіну), а також інших залізовзв'язуючих ферментів (цитохром-С-оксидаза, залізопротейни, гідроксилази, тирозинкінази та ін.). Гемоглобін міститься в крові, переносить кисень від легень до інших органів, забезпечуючи в них аеробне дихання та біоенергетичні процеси. Міоглобін – залізовмісний хромопротеїд в скелетних м'язах, серці, який сприяє створенню кисневого резерву, що витрачається в разі необхідності для поповнення киснем. При цьому транспортується міоглобін у вигляді оксиміоглобіну [1]. Звертають увагу на те, що залізо бере участь в синтезі нейротрансмітерів, таких як серотонін, допамін та інших [2]. Тому практично в усіх органах залізовміщуючі ферменти регулюють клітинне дихання, цикл Кребса, синтез ДНК.

Мета дослідження – проаналізувати властивості заліза та його препаратів і впливу на організм.

Об'єкт і методи дослідження. З теми дослідження провели пошук та аналіз наукової літератури в таких базах даних як PubMed, Google Scholar, Scopus.

Результати дослідження та їх обговорення. Запаси заліза в організмі складають 3–6 г, добова потреба – 20–30 мг. Потреба в залізі зростає при захворюваннях при підвищенні серцевого викиду, підвищенні температури, що потребує прийому препаратів для перорального і парентерального введення. Крім того, в разі необхідності поповнення запасів заліза, рекомендується для прийому витяги з рослин, що його вміщують, таких як абрикос звичайний (м'якоть плоду), плоди чорниці, коренеплоди буряка, плоди персика звичайного. Разом з тим, звертають увагу на те, що треба не забувати, що залізо може бути в окиснювальній формі Fe^{2+} та відновленій формі Fe^{3+} .

Залізо у відновленій формі може підвищити продукцію вільних радикалів, що пошкоджують біомолекули, включаючи протеази, ліпіди, ДНК. В літературі є повідомлення про фераоаптоз та смертельні випадки, що спричинені неконтрольованим призначенням препаратів заліза – саме тому під час їх призначення необхідно перевіряти гемостаз. Сучасно випускають препарати заліза для перорального призначення – оксид заліза сахарит, заліза фумарат, сульфат, також існують комплекси оксиду заліза з полімальтозою для парентерального введення – заліза гідроксид цукрозний комплекс. Прийом препаратів заліза всередину комбінують з кислотою аскорбіною, вітаміном В12, кислотою фолієвою та іншими вітамінними препаратами [3].

Препарати заліза для парентерального введення зазвичай вводять внутрішньовенно. При прийомі всередину залізо у вигляді двовалентного заліза головним чином всмоктується в ентероцитах дванадцятипалої кишки та захоплюється клітинами слизової оболонки всього кишечника. Клітини, попередники ентероцитів, отримують інформацію про потребу організму в залізі і апікальна мембрана диференційованих ентероцитів сприяє транспорту заліза в клітини. Для цього залізо повинно об'єднатися з білком апоферитином у вигляді феритину. Далі, в крові залізо з'єднується з білком трансферином у вигляді феротрансферину. Засвоєння заліза в кишечнику регулюється гемосидерином. Зв'язок заліза з трансферином плазми потребує його попереднього окиснення до трьохвалентного заліза, яке відбувається за участю трансмембранного протеїну гесперидину, що належить до родини мультимедійних оксидаз.

Комплекс трансферину з залізом постачає залізо тканинам, в яких є трансферинові рецептори. Залізо в ліпосомах звільнюється від трансферину шляхом зменшення рН, а потім транспортується через мембрану за допомогою спеціального білку. Процеси відновлення і окиснення заліза в ендосомах при окисненні трансферину, а також його транспорт крізь мембрану відбувається за участю мідь-марганець транспортних білків [4]. Депо для заліза є печінка і селезінка. При дефіциті заліза в печінці зменшується синтез гемосидерину, а також трансферину і трансферинових ресурсів. Трансферин може захопити залізо в печінці і селезінці і передати до рецепторів кісткового мозку [5]. Залізо зберігається в лабільному депо в клітинах, печінці, селезінці, кістковому мозку. Дефіцит заліза в першу чергу був відмічений при залізодефіцитній анемії, що потребує його мобілізації з депо, але поступово запаси заліза витрачаються, що і призводить до падіння рівня гемоглобіну до показників нижче норми. Залізодефіцитна анемія виникає при різних станах, в тому числі, неадекватному лікуванні, низькому комплаєнсі хворих до прийому препаратів заліза, недостатній профілактиці, неадекватному контролю за лікуванням пацієнта [6]. Індикатором залізодефіцитної анемії вважають падіння рівня еритроцитів, які утворюються в кістковому мозку, забезпечують тканини киснем, сприяють виділенню вуглекислого газу. Розвиток анемічного синдрому характеризується падінням рівня еритроцитів та гемоглобіну, змінами частоти і сили серцевих скорочень, шумом у вухах, мушками перед очима, спотворенням смаку і нюху, синдромом ураження епітеліальних тканин (сухість шкіри, випадіння волосся, стоматит, слабкість). При цьому констатують зміни біохімічних, імунологічних показників, розвиток пухлин, лейкозів, інфекційних і вірусних процесів. Лікування залізодефіцитної анемії необхідно проводити за рекомендаціями ВООЗ переважно пероральними препаратами заліза протягом 3-6 місяців, припиняють тільки при тривалій нормалізації рівня гемоглобіну [7-8].

Дефіцит заліза виникає при недостатньому його надходженні з їжею (м'ясом), при таких патологічних станах як ахлоргідроз, хронічна діарея, порушення в травному каналі процесів всмоктування при захворюваннях кишківника, при гастропатії, кровотечах, особливо при пептичних виразках або після операцій, а також при псоріазі та інфекційних захворюваннях, вагітності, лактації. У вагітних залізодефіцитну анемію пов'язують з дисфункцією ендотелію і підвищеною витраті заліза, що потребує додаткового лікування [9-10]. В літературі аналізують всі причини виникнення залізодефіцитної анемії, хоча більшість джерел

зупиняються на причинах виникнення цього стану саме у вагітних [11].

У вагітних паралельно з дефіцитом заліза розвивається дисфункція плаценти, а можливо і міокарду, що пов'язують з обмеженим постачанням монооксиду азоту. Ця симптоматика є основою для призначення вагітним ендотеліопротекторів [12]. Призначення комплексної фармакотерапії при вагітності знижує частоту гіпоксії при на весь термін вагітності і в пологах, а також знижує частоту перинатальних ускладнень. Прояви залізодефіцитної анемії відмічають у дітей перших років життя в зв'язку з високими темпами зростання і розвитку, а також в період пубертату, особливо у дівчат з початком менструацій [13-16]. Інфекційно-захисні захворювання статевих органів займають значне місце в будові гінекологічної захворюваності. Гострі запальні захворювання статевих органів в 70% випадків супроводжуються анемією. З одного боку, в активну фазу запалення залізо каталізує утворення руйнівних для тканин активних форм кисню, і тому пониження рівня заліза в сироватці і крові може бути захисним механізмом від запальних процесів. Але залізо є у складі трансферину, ферменту з антиоксидантними властивостями, що особливо проявляється в комплексі з кислотою аскорбіною. Тому рекомендують для лікування запальних захворювань органів малого тазу при наявності анемії призначення препаратів заліза, що містить Fe^{2+} . Препарати сульфиду заліза мають найбільшу біодоступність. Патогенетично обґрунтовано призначення препаратів заліза в період найменшої активності вільно радикального окиснення. Особливо ефективними виявляються призначення препаратів заліза з кислотою аскорбіною [3, 17].

Анемія у вагітних при запальних захворюваннях проявляється не тільки зменшенням рівня еритроцитів і гемоглобіну, але й супроводжуються проявами анемічної гіпоксії та інтоксикації. В останніх клінічних рекомендаціях по веденню хворих з різноманітною патологією серед препаратів внесені і лікарські засоби заліза. Саме залізодефіцитна анемія зустрічається часто у хворих з серцевою недостатністю незалежно від фракції викиду лівого шлуночка, як частий супутній стан, що погіршує течію серцевої недостатності. Це пов'язують з погіршенням абсорбції заліза в травному каналі, а також доступності утилізованого заліза з ретикуло-ендотеліальної системи.

Дефіцит заліза зараз вважають частим супутнім станом серцевої недостатності незалежно від фракції викиду лівого шлуночка. В дослідженні ONFIRM-HF встановлено, що лікування хворих зі стабільною симптоматикою серцевої недостатності з дефіцитом заліза внутрішньовенне введення

залізовмісних препаратів веде до стабільного покращення функції окисної здібності за результатами оцінки проб з 6-хвилинною ходьбою. У хворих з залізодефіцитом констатували нижчу масу тіла, рівень систолічного АТ, гемоглобіну, більш високий рівень N-термінального фрагмента попередника мозкового натрій-уретичного пептиду та інтерлейкіну. Адже при пониженні рівня заліза порушується надходження кисню до тканин, що веде до підвищеного ризику виникнення інфаркту та смерті [18].

Встановлена доцільність корекції препаратами заліза дефіциту заліза для поліпшення діяльності серцево-судинної системи [19]. При хронічній нирковій недостатності також відмічений розвиток залізодефіцитної анемії внаслідок скорочення життя еритроцитів, тромбоцитарної дисфункції [20], яка зумовлює підвищену кровоточивість, впливу на еритроцити анемічних токсинів, та вмісту заліза внаслідок неадекватного всмоктування в кишечнику і при проведенні процедури гемодіалізу введення фолієвої кислоти, індукований паратгормоном остеофіброз. Слід зауважити, що при нирковій недостатності характерне спотворення залежності між рівнями еритропоетину в плазмі крові і концентрацією гемоглобіну, коли синтез еритропоетину не підвищується пропорційно важкості анемії. Препарати еритропоетину стимулюють синтез еритроцитів. При нестачі доступу заліза із кісткового мозку в кров надходять еритроцити зі знизеним вмістом гемоглобіну. Адекватна кількість доступного заліза стимулює еритропоез, а також знижує потребу в епоетині. Призначення хворим з хронічною нирковою недостатністю препарату гідроксид сахаридного комплексу сприяло покращенню загального стану і нормалізації низки показників – гемоглобіну, феритину в плазмі крові, а також креатиніну [21-22]. Надалі було відмічено, що показники ферокінезу можуть бути маркерами як розвитку залізодефіцитної анемії, так і ефективності лікування препаратами заліза у хворих з діагностованою хронічною серцевою недостатністю та хронічною хворобою нирок [23].

Ознаки дефіциту заліза в крові спостерігали у осіб, що перебували в умовах гіпоксії. Адже відомо, що залізо, яке міститься в організмі може входити у функціональне (у складі еритрокаріоцитів кісткового мозку, циркулюючих еритроцитів і міоглобіну), транспортне (зв'язавшись з трансферином), депоноване (зв'язане з ферментом та гемосидерином) залізо, а також те, що утворює лабільний пул. Коли запаси заліза в організмі достатні, воно в певній кількості втрачається зі злущеним епітелієм. У випадку дефіциту заліза, більша його частка не затримується в слизовій оболонці, а надходить до кровообігу. Головна частка заліза, що необхідна організму для синтезу, надходить з старіючих

макрофагів; при його рециркуляції – зі старіючих еритроцитів. Цей процес здійснюється феропортином, гемовою оксидазою, дуоденальним транспортером двохвалентних металів, а регулюється кількома протеїнами, до яких належать білок спадкового гемохроматоза, залізов'язуючі елементи та залізов'язуючий протеїн, які, в свою чергу, регулює гемосидерин. В умовах високогірної місцевості у досліджуваних була виявлена підвищена загальна залізов'язуюча здібність сироватки крові. Співвідношення показників заліза та залізов'язуючої здібності виражала накопичення трансферином заліза. Залізодефіцитна анемія при підйомі на гору характеризувалася зниженням кількості ферменту в сироватці крові. В даному випадку показані препарати, що містять у складі іони заліза, а також препарати, що містять гідроксид-полімальтозні комплекси трьохвалентного заліза [24].

Визначили також патогенетичний зв'язок між метаболітними параметрами та станом обміну заліза при цукровому діабеті. Певну роль грає наявність у цих хворих процесів запалення, коли підвищується вміст фактору некрозу пухлин альфа та ШОЕ на фоні пониження рівня гемоглобіну і гематокриту, кількості еритроцитів і підвищення концентрації розчинного трансферину, що свідчить про прогресування дефіциту заліза. При цьому підвищення ШОЕ корелювалось зі збільшенням тривалості цукрового діабету, гіршим глікемічним контролем. Тому призначення лікування хворих з цукровим діабетом повинно включати інгредієнти, що впливають як на запалення, так і на прогнозування залізодефіцитної анемії [25].

З дефіцитом заліза пов'язують багато патологічних станів. Останні роки в зв'язку з епідемією COVID-19 стали шукати нові підходи до потенціювання дії рекомендованих, при цьому встановили дефіцит заліза в сироватці крові у хворих. Біомаркерами анемії при COVID-19 вважають дефіцит гемоглобіну і ферменту трансферину, рецепторів трансферину, гемосидерину. Встановили також падіння здібності трансферину до зв'язку з залізом. Змінюється також вміст протопорфірину, особливо у хворих діабетом. Важко протікає COVID-19 не лише у хворих цукровим діабетом, а також у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями [26].

Залізо є незамінним мікроелементом як для людини, так і для багатьох бактерій, в тому числі мікобактерій туберкульозу. Встановлений дефіцит заліза у хворих з туберкульозом та коморбідною

патологією, а також ВІЛ-інфекцією. Показано наявність дефіциту заліза у цих хворих, визначають окиснювально-відновні реакції, транспорт кисню, клітинне дихання, цикл трихлороцтової кислоти, біосинтез ДНК. Крім того, визначали вміст гепсидину, механізм дії якого зв'язаний з функцією феропортину, експортеру заліза у клітини, що веде до накопичення внутрішньоклітинного заліза та попередженню токсичної дії вільного заліза. Головними прогностичними маркерами при туберкульозі вважались тенденція до зниження вмісту гемоглобіну, трансферину в сполученні з підвищенням вмісту ферменту у пацієнтів з туберкульозом. Існує точка зору, що гіперферментація при туберкульозі є маркером запалення [27]. Порушення процесів транспорту заліза, депонування і взаємодія з рецепторами спостерігається при таких нейродегенеративних захворюваннях як хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, а також порушення структури сітківки [28-30]. Таким чином, залізо залишається одним з головних макроелементів організму, що бере участь в окиснювально-відновних процесах та активності ферментів. При дефіциті заліза виникає не тільки залізодефіцитна анемія, але і ряд патологічних станів, коли погіршується працездатність і робота життєво важливих органів. Пошук нових сполук заліза та удосконалення схем лікування залізодефіцитних станів становить одне з основних завдань сучасності. Проведений маркетинговий аналіз ціни залізовмісних препаратів дозволило зробити висновок, що найдорожчим препаратом за всіма показниками виявився Актиферин, а економічно найвигіднішим за курсом лікування є Сорбіфер [31]. Одним з напрямків створення нових препаратів заліза є пошук нанопрепаратів через властиву їм кращу біодоступність та меншу токсичність для організму пацієнта [32].

Висновки. Сучасний стан дослідження заліза в функціонуванні життєво важливих органів і виникненні захворювань ставить перед науковцями і клініцистами завдання щодо залучення нових експериментальних та клінічних методик для розширення уявлень про роль заліза в патобіохімічних механізмах, при патологічних станах, а також пошуку нових підходів до лікування.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть присвячені визначенню ролі і біохімічних, і клінічних досліджень інших макроелементів, таких як кобальт, з метою визначення перспектив застосування.

References

1. Zaharova IN, Machneva EB. Korrektsiya defitsita zheleza: istoricheskie and sovremennyye aspektii [Correction of iron deficiency: historical and modern aspects]. *Semeynaya meditsina*. 2014;1(57):142-5. [Russian]
2. Stepurko T, Semyhina T, Barska Y, Zakhozha V, Kharchenko N. Indeks zdorovia. Ukraine-2018: results of zahalnonatsionalnoho doslidzhennia [Indexes of health. Ukraine-2018: results of global national achievement]. eKMAIR. 2018. [Ukrainian]. Available from: <http://ekmair.ukma.edu.ua/handle/123456789/18335>

3. Vinogradova OP, Kuznetsova MN, Biryuchkova OA. Antianemic preparations in complex treatment of inflammatory diseases of small organs. *Obstetrics Gynecol.* 2015;2:49-52.
4. Gromova OA, Torshin IY, Hadzhidis AK. Analiz mokulekarnykh mekhanizmov vozdeystviya zheleza (II), medi, margantsa v patogeneze zhelezodefitsitnoy anemii [Analysis of the Muculeciar Mechanisms of the Effects of Iron (II), Copper, and Manganese in the Pathogenesis of Iron Deficiency Anemia]. *Clin Pharmacol Pharmacoeconomics.* 2010;1:1-9. [Russian]
5. Belovol AN, Knyazkova II. Ot metabolizma zheleza - k voprosam farmakolohycheskoi korektsyy eho defytsyta [From iron metabolism to issues of pharmacological correction of its deficiency]. *Liki Ukrayini.* 2015;4:46-51. [Russian]
6. Romyantsev AG, Zaharova IN, Chernov VM, Tarasova IS, Zaplatnikov AL, Korovina NA, et al. Rasprostranennost zhelezodefitsitnykh sostoyaniy i faktorii, na nee vliyayushchie [The prevalence of iron deficiency states and trading posts that affect it]. *Meditsinskiy sovet.* 2015;6:62-6. [Russian]
7. Baird-Gunning J, Bromley J. Correcting iron deficiency. *Australian Prescriber.* 2016;39(6):193-9. PMID: 27990046. PMCID: PMC5155066. doi: 10.18773/austprescr.2016.069
8. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *New Engl J Med.* 2015;372(19):1832-43. PMID: 25946282. doi: 10.1056/NEJMra1401038
9. Zaporozhan VN, Ancheva IA. Pharmacocorrection of endothelial dysfunction, occurred during comorbid deficiency anemia as a means of preventing complications of pregnancy and childbirth. *Health Women.* 2015;98(2):71-4. doi: 10.15574/HW.2015.98.71
10. Venkataramani V. Iron homeostasis and metabolism: Two sides of a coin. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1301:25-40. PMID: 34370286. doi: 10.1007/978-3-030-62026-4_3
11. Magomedova AP, Lomova NA, Karapetyan TE, Amiraslanov EY. Latentnyiy defitsit zheleza and zhelezodefitsitnaya anemia beremennykh: posledstviya dlya materi i ploda, vozmozhnyie puti resheniya [Latent iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnancy: consequences for the mother and fetus, possible solutions]. *Meditsinskiy sovet.* 2021;4:170-3. [Russian]. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-170-173
12. Gaillard R, Steegers EAP, Tiemeier H, Hofman A, Jaddoe VVW. Placental vascular dysfunction, fetal and childhood growth, and cardiovascular development. *Circulation.* 2013;128(20):2202-10. PMID: 24135069. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003881
13. Arzoo S, Yousof S, Rahman J, Chowdhury S. Iron deficiency anemia in pregnancy: Intravenous iron sucrose versus oral iron sulfate. *Bangladesh J Obstetr Gynaecol.* 2020;33(1):40-4. doi: 10.3329/bjog.v33i1.43541
14. Dalal M, Goyal R, Nanda S, Dahiya P, Dahiya K, Madan S. Oral versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A randomized controlled trial. *Indian J Public Health Res Development.* 2018;9(6):4-6. doi: 10.5958/0976-5506.2018.00513.2
15. Rogozińska E, Daru J, Nicolaidis M, Amezcua-Prieto C, Robinson S, Wang R, et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anemia in pregnancy (Frida): A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2021;8(7):503-12. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00137-X
16. Gopchuk OM. Iron deficiency anemia. *Women's Health.* 2019;9(145):32-7. doi: 10.15574/HW.2019.145.32
17. Ganz T. Anemia of inflammation. *New Engl J Med.* 2019;381(12):1148-57. PMID: 31532961. doi: 10.1056/NEJMra1804281
18. Liu Z, Sun R, Li J, Cheng W, Li L. Relations of anemia with the all-cause mortality and cardiovascular mortality in the general population: A meta-analysis. *Am J Med Sci.* 2019;358(3):191-9. PMID: 31331612. doi: 10.1016/j.amjms.2019.05.016
19. Voronkov LG, Gorbachova VV, Liashenko AV, Gavrilenko TI, Mkhitaryan LS, Yakushko LV, et al. Clinical and instrumental characteristics of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction without anemia, depending on the presence of iron deficiency. *Ukr J Cardiol.* 2018;(6):101-8. [Ukrainian]. doi: 10.31928/1608-635X-2018.6.101108
20. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2014;36(11):657-68. PMID: 25176939. PMCID: PMC4359359. doi: 10.1093/eurheartj/ehu385
21. Hörl WH. Anemia management and mortality risk in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(5):291-301. PMID: 23438972. doi: 10.1038/nrneph.2013.21
22. Nikitin OD. Efektyvnist ta bezpeka zastosuvannya preparatu Sufer® v korektsii anemii u patsientiv iz khronichnoiu nyrkovoiu destatnistiu [The effectiveness and safety of Sufer® in the correction of anemia in patients with chronic kidney disease]. *Ukr Med Chasopys.* 2015;1:49-51. [Ukrainian]
23. Ryndina NH, Kravchun PH, Mishyna MM. Pokaznyky ferokinezu yak prohnostychni markery yakosti zhyttia anemichnykh khvorykh na khronichnu sertsevu dostatnist, poiednanu z khronichnoiu khvoroboiu nyrok, ta yikh dynamika pid vlividom terapevtychnoi korektsii [Indicators of ferrokinesis as prognostic markers of the

- quality of life of anemic patients with chronic heart failure combined with chronic kidney disease and their dynamics under the influence of therapeutic correction]. *Zdobutky klinichnoi i eksperimentalnoi medytsyny*. 2013;2:152-4. [Ukrainian]
24. Popovich MY. Iron deficiency anemia in Zakarpattia High mountain region: Relevance, diagnosis, and comprehensive treatment. *Hematology Transfusiology Eastern Europe*. 2020;(3):372-82. doi: 10.34883/PI.2020.6.3.023
 25. Musina NN, Saprina TV, Prohorenko TS, Zima AP, Prokonich DA. Osobennosti pokazateley vospaleniya, ferrokinetiki i struktury sindroma anemii u bol'nykh sakharnym diabetom [Features of parameters of inflammation, ferrokinesics and structure of anemia syndrome in patients with diabetes]. *Conference Proceedings*. 2021;2021:72-80. [Russian]. doi: 10.14341/Conf22-25.09.21-378
 26. Taneri PE, Alejandro Gómez-Ochoa S, Llanaj E, Francis Raguindin P, Rojas LZ, Wyssmann BM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(8):763-73. doi: 10.1101/2020.06.04.20122267
 27. Borodulina EA, Yakovleva EV. [Iron metabolism and indicators reflecting its changes in pulmonary tuberculosis (literature review)]. *Clin Lab Diagn*. 2020;65(2):149-54. [Russian]. PMID: 32163688. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-3-149-154
 28. Shahandeh A, Bui BV, Finkelstein DI, Nguyen CT. Therapeutic applications of chelating drugs in iron metabolic disorders of the brain and retina. *J Neurosci Res*. 2020;98(10):1889-904. PMID: 32643793. doi: 10.1002/jnr.24685
 29. Shu W, Dunaief J. Potential treatment of retinal diseases with Iron Chelators. *Pharmaceuticals*. 2018;11(4):112. PMID: 30360383. PMCID: PMC6316536. doi: 10.3390/ph11040112
 30. Ward RJ, Zucca FA, Duyn JH, Crichton RR, Zecca L. The role of iron in Brain Aging and Neurodegenerative Disorders. *Lancet Neurol*. 2014;13(10):1045-60. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70117-6
 31. Kostromitska IO, Misiurova AV, Propisnova VV. Kliniko-farmatsevtichnyi analiz Fe-vmisnykh preparativ, provedenyi na bazi apteky «Fetida» m. Kharkiv [Clinical and pharmaceutical analysis of Fe-containing drugs, carried out on the basis of the "Fetida" pharmacy, Kharkiv]. *Pharmacoeconomics in Ukraine: status and prospects*. 2021 May21;1:65-6. [Ukrainian]
 32. Nikravesh N, Borchard G, Hofmann H, Philipp E, Flühmann B, Wick P. Factors influencing safety and efficacy of intravenous iron-carbohydrate nanomedicines: From production to clinical practice. *Nanomedicine*. 2020;26:102178. PMID: 32145382. doi: 10.1016/j.nano.2020.102178

UDC 616.12.008.46:616.155.194.8

Iron: Biochemical, Pharmacological, and Clinical Data

Zaychenko G. V., Gorchakova N. O., Shumeiko O. V., Klymenko O. V.

Abstract. Iron is one of the most important macroelements in the body, which takes part in oxidation-reduction processes, and bioenergetics, and is a part of a number of enzymes. Iron deficiency is associated with food, pregnancy, fetal development, and some diseases. First of all, iron deficiency is established in iron-deficiency anemia, in addition to violations of biochemical indicators, immunological shifts and changes in the activity of vital organs and systems.

The purpose of the study was to analyze the properties of iron and its preparations and their effects on the body.

Materials and methods. On the topic of the study, a search and analysis of scientific literature was conducted in such databases as PubMed, Google Scholar, Scopus.

Results and discussion. Iron reserves in the body are 3–6 g, the daily requirement is 20–30 mg. The need for iron increases in diseases with an increase in cardiac output, an increase in temperature, which requires taking drugs for oral and parenteral administration. In addition, if it is necessary to replenish iron reserves, it is recommended to take extracts from plants that contain it, such as common apricot (fruit pulp), blueberry fruits, beet roots, and common peach fruits. At the same time, it should be noted that iron can be in the oxidizing form of Fe²⁺ and the reduced form of Fe³⁺.

It was determined that changes in iron metabolism and transport occur in pregnant women, which, in turn, is associated with changes in endothelial protective function. In modern methodological recommendations for the treatment of chronic heart failure, iron preparations are also included in the list of mandatory drugs, because in this condition, in addition to iron deficiency, disorders of the functions of the cardiovascular system have been found. A decrease in iron content has also been determined in various hypoxic conditions. Next they showed changes in iron metabolism in infectious diseases, such as COVID-19, tuberculosis, and HIV infection. In recent years, changes in iron content in neurodegenerative diseases have been noticed. Today, there are oral and parenteral iron preparations, but research is underway to create iron preparations that may have a more targeted effect and less toxicity.

Conclusion. The current state of iron research in the functioning of vital organs and the occurrence of diseases presents scientists and clinicians with the task of involving new experimental and clinical methods to expand the understanding of the role of iron in pathobiochemical mechanisms, in pathological conditions, as well as the search for new approaches to treatment.

Keywords: iron, transport mechanisms, iron-containing enzymes, iron deficiency, cardiovascular, infectious, neurodegenerative diseases.

ORCID and contributionship:

Ganna V. Zaychenko : 0000-0002-3506-4800 ^{A,B,C,F}

Nadezhda O. Gorchakova : 0000-0001-7311-7347 ^{A,B,C}

Olena V. Shumeiko : 0000-0003-0655-0911 ^B

Olena V. Klymenko : 0000-0002-2537-7029 ^B

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Nadezhda O. Gorchakova

Bogomolets National Medical University

Department of pharmacology

34, Peremogy Ave., Kyiv 03080, Ukraine

tel: +380677925337, e-mail: gorchakovan1941@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 05.09.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування