

Дефицит витамина D и железодефицитная анемия у женщин в переходном менопаузальном периоде. Клинический случай

Н.А. Татарова[✉], М.С. Айрапетян

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

[✉]nina-tatarova@yandex.ru

Аннотация

Витамин D является регулятором иммунного ответа, играет роль в развитии сердечно-сосудистой патологии, инсулинорезистентности и сахарного диабета, ожирения, аутоиммунных расстройств, связывании железа, анемии, респираторно-вирусных и других заболеваний. Кроме того, недостаточность витамина D вносит вклад в хронизацию инфекций и повышение риска развития ряда видов онкологической патологии. Развивающаяся иммуносупрессия у женщин с железодефицитной анемией в переходном менопаузальном периоде жизни не позволяет полностью компенсировать железодефицитные состояния монотерапией на фоне дефицита витамина D. Препаратом выбора в данной ситуации является мицеллированный (водорастворимый) витамин D₃ (Аквадетрим®).

Ключевые слова: витамин D, железодефицитная анемия, Аквадетрим.

Для цитирования: Татарова Н.А., Айрапетян М.С. Дефицит витамина D и железодефицитная анемия у женщин в переходном менопаузальном периоде. Клинический случай. Гинекология. 2020; 22 (5): 87–90. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200446

Clinical Case

Vitamin D deficiency and iron deficiency anemia in women in menopausal transition period. Clinical case

Nina A. Tatarova[✉], Margarita S. Airapetian

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²Saint Petersburg Medico-Social Institute, Saint Petersburg, Russia

[✉]nina-tatarova@yandex.ru

Abstract

Vitamin D is a regulator of immune response, and plays a role in the development of cardiovascular diseases, insulin resistance and diabetes mellitus, obesity, autoimmune disorders, iron binding, anemia, respiratory viral and other diseases. In addition, vitamin D deficiency contributes to the chronicity of infections and an increased risk for number of oncological pathology. The developing immunosuppression in women with iron deficiency anemia in the menopausal transition period does not allow to fully compensate for iron deficiency with monotherapy if vitamin D deficiency is present. The drug of choice in this situation is micellized (water-soluble) vitamin D₃ (Aquadetrim®).

Key words: vitamin D, iron deficiency anemia, Aquadetrim.

For citation: Tatarova N.A., Airapetian M.S. Vitamin D deficiency and iron deficiency anemia in women in menopausal transition period. Clinical case. Gynecology. 2020; 22 (5): 87–90. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200446

По данным Всемирной организации здравоохранения, недостаточность витамина D носит пандемический характер, охватывая свыше 1 млрд жителей планеты [1–3]. Между тем результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что витамин D является биорегулятором с широким диапазоном свойств [4, 5]. Это подчеркивает важность своевременной коррекции гиповитаминоза D и открывает широкие возможности применения данного нутриента, в том числе в профилактике острых респираторных вирусных инфекций. Ранее продемонстрировано, что применение витамина D снижает частоту респираторных инфекций, особенно у пациентов с его дефицитом. В последних обзорах клинических наблюдений в условиях пандемии COVID-19 (О.А. Громова и соавт., 2020) показано, что биологические роли витамина D в поддержании противовирусного иммунитета значительны, поэтому компенсация недостаточности витамина D необходима для профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 [5].

Известно, что действие витамина D на организм осуществляется при участии VDR (vitamin D receptor), который специфически активируется кальцитриолом и приводит к изменениям экспрессии более 2700 генов человека. Эффекты витамина D осуществляются посредством геномных и негеномных механизмов. Геномные механизмы опосредованы взаимодействиями рецептора вита-

мина D (VDR) с геномной ДНК [4]. Наиболее биологически активным витамином D, активирующим рецепторы VDR, является кальцитриол [1,25-дигидроксивитамин D, или 1,25(OH)₂D]. Кальцитриол синтезируется из попадающего в организм колекальциферола (провитамин D). Основные процессы биотрансформации витамина D происходят в коже, печени и почках. В коже под действием ультрафиолетового облучения образуется витамин D₃. В печени витамин D₃, гидроксилируясь, превращается в 25-оксихолекальциферол (25-OH-D₃) при участии 25-гидроксилазы. В почках при их нормальном функционировании 25-OH-D₃ трансформируется в 1,25-дихолекальциферол – 1,25-(OH)₂D₃, наиболее активную форму витамина, которая переносится в кровяном русле витамин D-связывающим белком. Рецептор витамина D, подобно стероидным и многим другим гормональным рецепторам, является фактором транскрипции, который регулирует экспрессию нескольких тысяч генов в геноме человека. Известно, что недостаточность витамина D – важный фактор повышения уровней провоспалительных цитокинов, что существенно снижает эффективность иммунного ответа [4, 5]. Участие 1,25(OH)₂D в регуляции натуральных Т-киллеров и Т-цитотоксических лимфоцитов способствует поддержанию нормального цитокинового баланса, что очень важно для предупреждения аутоиммунных расстройств. Дефицит витамина D, снижая ак-

тивацию рецептора VDR, будет осложнять течение заболеваний, дистрофических процессов, таких как анемия и иммунодефицитные состояния.

25-гидроксивитамин D – 25(OH)D – сыворотки крови является основным циркулирующим метаболитом витамина D, который, как принято считать, лучше всего указывает на общий статус витамина D, поскольку он отражает поступление витамина D из различных источников. 25(OH)D имеет период полураспада приблизительно 2–3 нед, тогда как сам витамин D имеет период полураспада всего 1 день, далее он преобразуется в 25(OH)D или другие метаболиты. В кровотоке приблизительно от 85 до 90% 25(OH)D связано с белком, связывающим витамин D, и от 10 до 15% – с альбумином, так что менее 1% 25(OH)D в сыворотке крови находится в несвязанном, свободном состоянии [5]. Классификация статуса витамина D в настоящее время основана на общих концентрациях 25(OH)D в крови, т.е. сумме связанных и свободных фракций 25(OH)D₂ и 25(OH)D₃. При проведении коррекции недостаточности витамина D следует стремиться к достижению значений 25(OH)D в диапазоне от 30 до 70 нг/мл. Именно при таких уровнях 25(OH)D в крови будут осуществляться геномные эффекты витамина D.

Биологическая роль витамина D многофункциональна: регуляция артериального давления, метаболизма соединительной ткани (в том числе кости), в условиях дефицита формирование инсулинорезистентности и сахарного диабета, ожирения и метаболического синдрома, поддержка иммунитета (антивирусный иммунитет, активация синтеза интерферона I), регулировка эмбриогенеза, регуляция свертывания крови, метаболизм витаминов и связывание ионов железа. Доказана роль витамина D в регуляции обмена железа [2, 4]. Железо относится к незаменимым микроэлементам, биологическая роль его велика и определяется участием в окислительно-восстановительных процессах, реакциях кислородозависимого свободнорадикального окисления и антиокислительной системе, росте и старении тканей, механизмах общей и тканевой резистентности, кроветворении, снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибирования целого ряда ферментов. Многие метаболические процессы протекают с участием железа: синтез стероидов, метаболизм лекарственных препаратов, синтез ДНК, пролиферация и дифференциация клеток, регуляция генов. Поэтому дефицит железа в организме в той или иной мере сказывается на перечисленных процессах и затрагивает все уровни: генетический, молекулярный, клеточный, тканевой, органный, системный [6].

Железодефицитные состояния – самая распространенная патология в мире после респираторных вирусных инфекций [6]. Железо является компонентом многих ферментов и входит в состав гема – структурной части гемоглобина. Его недостаток ведет к нарушению работы таких внутриклеточных ферментов эритроцитов, как каталаза и глутатионпероксидаза, что, в свою очередь, влечет за собой снижение активности антиоксидантных факторов, усиление перекисного окисления липидов. Следствием этого становится снижение резистентности эритроцитов к повреждающему действию перекисных соединений и повышенный гемолиз поврежденных эритроцитов. Также в клетках паренхиматозных органов нарушается функция железосодержащих соединений и ферментов – цитохрома, миоглобина, пероксидазы, каталазы, гидролазы, глутатионпероксидазы и других, что вызывает повреждение клеток и интенсификацию перекисного окисления. Страдают различные ткани и органы, в которых развиваются дистрофические процессы. Дефицит железа ведет к снижению общей концентрации гемоглобина в крови вследствие замедления синтеза гема. Поскольку гем определяет транспорт кислорода и углекислоты, железодефицитная анемия (ЖДА) приводит к снижению дыхательной функции крови и развитию кислородного голодания тканей (гемической гипоксии). Железодефицитные состояния у женщин – часто встречающийся клинико-гематологический синдром, наблюдаемый в любом возрасте (с раннего детства до периода менопаузы). Клинические проявления си-

деропенического синдрома связаны с тканевым дефицитом железа, который вызывает нарушение функций различных органов и систем в результате снижения активности внутриклеточных железосодержащих ферментов (цитохромов). Недостаток миоглобина и дыхательных ферментов обуславливает выраженную мышечную слабость, включая ослабление сфинктеров, клиническим проявлением которого являются императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле. Когнитивная функция также зависит от метаболизма железа. Установлено, что такие показатели, как внимание, память и способность к обучению, у женщин в возрасте 45–50 лет с доказанным дефицитом железа статистически достоверно ниже, чем у их ровесниц с нормальным уровнем железа [6]. Поэтому актуальным в клинической практике является выбор препаратов железа для коррекции ЖДА. В случае развития анемии на фоне дефицита витамина D необходима дотация витамина D, в зависимости от сывороточного уровня 25(OH)D. Такая комплексная терапия позволяет в более короткие сроки получить клинические эффекты дефицита железа и витамина D.

Выбор препарата витамина D

На российском рынке представлено большое количество различных витаминов D: лекарственные препараты – водная и масляная форма, а также биологически активные добавки (БАД). Области применения БАД и лекарственных средств различны: лекарственные препараты используются для диагностики, профилактики, лечения заболеваний, тогда как БАД – в качестве добавки для дополнения пищевого рациона витаминами и минералами. Эффективность и приемлемость жирорастворимого витамина D определяется способностью всасываться из тонкого кишечника благодаря мицеллообразованию (эмульгации) при участии желчных и жирных кислот. Соли желчных кислот стимулируют мицеллообразование жирных кислот, что и обеспечивает всасывание сложных липидов и жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) в тонком кишечнике. Именно за счет образования мицелл происходит переход жирорастворимого витамина D в водорастворимую форму. У пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (холестаз, неалкогольная жировая болезнь печени, диета со сниженным содержанием жиров) затрудняется мицеллообразование за счет снижения секреции желчных кислот. Не все пищевые жиры способствуют всасыванию витамина D (пальмовое масло в составе синтетических продуктов и пальмитаты в составе свиного жира). Все эти процессы затрудняют мицеллообразование, и резко снижается усвоение не только жирорастворимых витаминов, в том числе и витамина D, но и масляных растворов витаминов. В клинических исследованиях представлены очевидные доказательства актуального применения водорастворимых мицеллированных форм витамина D (Аквдетрим®). Мицеллированные (водорастворимые) формы витамина D (Аквдетрим®) обеспечивают всасывание витамина D независимо от заболевания желудочно-кишечного тракта, диеты и биосинтеза желчных кислот [3].

На фармакологическом рынке имеется лекарственная форма витамина D (Аквдетрим®). Преимуществами водного раствора витамина D являются:

- лучшее всасывание из желудочно-кишечного тракта (водный раствор всасывается в 5 раз быстрее, а концентрация в печени в 7 раз выше);
- более продолжительный эффект при применении водного раствора (сохраняется до 3 мес, а масляного – до 1–1,5 мес);
- большая активность, быстрое наступление клинического эффекта (через 5–7 дней после назначения);
- удобство дозирования и безопасность лекарственной формы [3].

Клинический случай

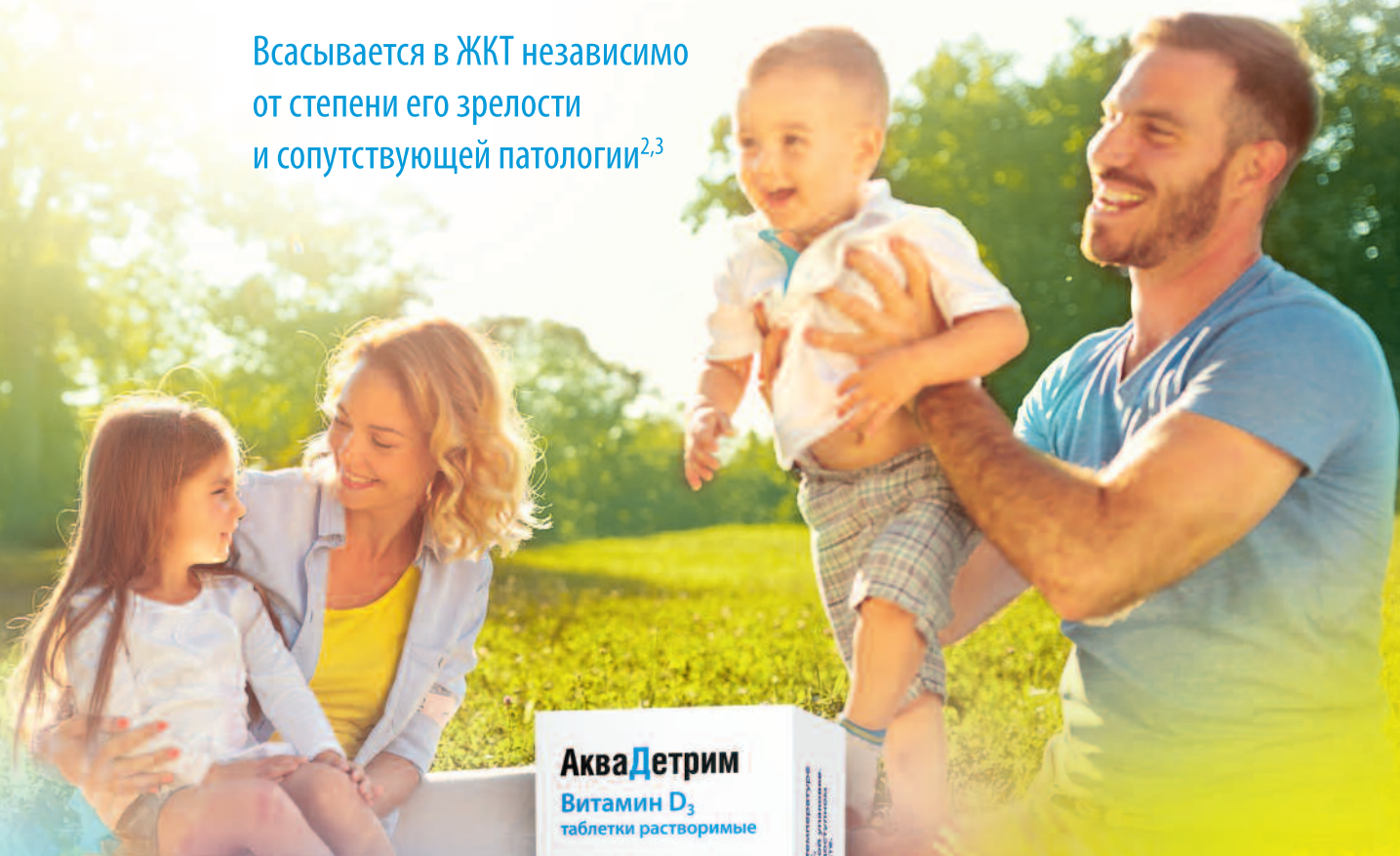
Пациентка Б., 1970 г.р. Жалобы на психоэмоциональные расстройства, головные боли, нарушение сна, головокру-

АкваДетрим®

Витамин D №1

по назначениям врачей России¹

Всасывается в ЖКТ независимо
от степени его зрелости
и сопутствующей патологии^{2,3}



Реклама

1. Ipsos COMCON Pharma-Q 2020 (Autumn wave) & Prindex Autumn 2020 - shares %, Pharma-Q autumn 2020.

2. ИМП препарата Аквадетрим® от 06.10.2008; ИМП препарата Аквадетрим от 10.04.2020

3. Стенина О.И. Гипокальциемическая тетания и рахит у детей первых двух лет жизни // Практика педиатра, февраль 2013

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

жения, снижение работоспособности, снижение либидо, нерегулярные менструальные реакции, обильные.

Многообразие симптомов может свидетельствовать о наличии климактерического синдрома, синдрома хронической усталости, сексуальной дисфункции, депрессии, аномальных маточных кровотечений.

В январе 2020 г. выполнена гистероскопия с разделным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала. Патологических процессов не диагностировано. В феврале 2020 г. концентрация ферритина 9,4 мкг/л (референсные значения 10,00–120,00 мкг/л). Показатель гемоглобина – 109 г/л. Уровень 25(OH)D – 10 нг/мл (адекватные уровни выше 30 нг/мл). Гормональный статус: фолликулостимулирующий гормон – 47 мМЕ/мл, эстрадиол – 86 пг/мл, тиреотропный гормон – 1,9 мМЕ/мл.

Диагноз: нарушения менопаузы и другие нарушения в околomenopausalном периоде (N95. Международная классификация болезней 10-го пересмотра). Нарушения менструального цикла. ЖДА. Дефицит витамина D.

В течение 3 мес проводилось лечение только ЖДА. Тотема (Fe²⁺, Cu, Mn) 100 мг 1 ампула питьевого раствора 2 раза в день.

В мае 2020 г. концентрация ферритина увеличилась до 10,1 мкг/л (референсные значения 10,00–120,00 мкг/л). Показатель гемоглобина – 111 г/л. Пациентка отметила улучшение состояния, но оставались симптомы психоэмоциональных расстройств (головокружения, быстрая утомляемость, нарушение сна).

Добавлен курс лечения витамина D (Аквдетрим®) 7000 МЕ (14 капель в день) в течение 8 нед, поддерживающая терапия препаратом железа Тотема 50 мг (1 ампула 1 раз в день). При повторном визите пациентка отметила значительное улучшение общего состояния здоровья. При анализе лабораторных показателей сывороточный уровень ферритина поднялся до нормальных цифр – 44,5 мкг/л. Уровень 25(OH)D через 8 нед – 38 нг/мл. Рекомендована поддерживающая дозировка лекарственного препарата Аквдетрим® 500 МЕ (1 капля в сутки) длительно.

Обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем ферритина и сывороточным уровнем 25-ОН витамин D. Результаты наших исследований свидетельствуют о сложном взаимодействии витамина D и статуса железа в организме. Необходимы дальнейшие исследования по оптимизации диагностики и лечения данных состояний.

Безусловно, препаратом выбора при сочетании данной патологии (ЖДА и дефицита витамина D) является кальциферол (Аквдетрим®) – лекарственный препарат витамина D в готовой для усвоения и удобной для дозирования форме. Данный препарат характеризуется высокой эффективностью и комплаентностью.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Витамин D и репродуктивное здоровье. Под ред. И.Е.Зазерской. СПб.: Эктовектор, 2017.
[Vitamin D and Reproductive Health. Pod red. I.E.Zazerskoi. Saint Petersburg: Ektovektor, 2017 (in Russian).]
2. Пузарова Е.А., Поваляева А.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Роль витамина D в профилактике и лечении остеопороза – новый взгляд на известную проблему. РМЖ. Мед. обозрение. 2019; 10 (II): 102–6.
[Pigurova E.A., Povaliaeva A.A., Dzeranova L.K., Rozhinskaya L.Ya. Rol' vitamina D v profilaktike i lechenii osteoporoz – novyi vzglyad na izvestnuiu problemu. RMZh. Med. obozrenie. 2019; 10 (II): 102–6 (in Russian).]
3. Аквдетрим. Инструкция по применению.
[Akvadetrim. Instruktsiia po primeneniiu (in Russian).]
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Спиричев В.Б. Полногеномный анализ сайтов связывания рецептора витамина D указывает на широкий спектр потенциальных применений витамина D в терапии. Мед. совет. 2016; 1: 12–21.
[Gromova O.A., Torshin I.Yu., Spirichev V.B. Polnogenomnyi analiz saito v svyazyvaniia retseptora vitamina D ukazyvaet na shirokii spektr potentsial'nykh primenenii vitamina D v terapii. Med. sovet. 2016; 1: 12–21 (in Russian).]
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Малиевская С.И., Лапочкина Н.П. О перспективах использования витамина D и других микронутриентов в профилактике и терапии COVID-19. РМЖ. 2020; 9: 32–8.
[Gromova O.A., Torshin I.Yu., Maliavskaya S.I., Lapochkina N.P. O perspektivakh ispol'zovaniia vitamina D i drugikh mikronutrientov v profilaktike i terapii COVID-19. RMZh. 2020; 9: 32–8 (in Russian).]
6. Хашукоева А.З., Агаева М.И. и др. Современные подходы к лечению железодефицитной анемии у больных с гинекологической патологией. Лечащий Врач. 2017; 12: 23–9.
[Khashukoeva A.Z., Agaeva M.I. et al. Sovremennye podkhody k lecheniiu zhelezodefitsitnoi anemii u bol'nykh s ginekologicheskoi patologiei. Lechashchii Vrach. 2017; 12: 23–9 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Татарова Нина Александровна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», зав. каф. акушерства и гинекологии ЧОУ ВО СПбМСИ. E-mail: nina-tatarova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6058-8801

Айрапетян Маргарита Саргисовна – ассистент каф. акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», ст. преподаватель каф. акушерства и гинекологии ЧОУ ВО СПбМСИ. E-mail: manar03@mail.ru

Nina A. Tatarova – D. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg Medico-Social Institute. E-mail: nina-tatarova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6058-8801

Margarita S. Airapetian – Assistant, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg Medico-Social Institute. E-mail: manar03@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.10.2020