

## **ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ: ПАТОГЕНЕЗ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**

**Третьякова А.А.<sup>1</sup>, Сивакова Л.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, e-mail: nekrasova.marina555@yandex.ru

Железодефицитная анемия является одной из самых распространенных анемий и обусловлена нарушением эритропоэза в результате дефицита железа. Железо, участвуя во многих биохимических процессах, выполняет важную роль в осуществлении нормального кроветворения. Дефицит железа приводит к нарушению синтеза гемоглобина, развитию сидеропенического и анемического синдромов. Проявлением сидеропенического синдрома являются трофические расстройства в тканях. При значительном снижении гемоглобина, при снижении уровня эритроцитов крови выявляются признаки гипоксии тканей. В анализе крови снижаются следующие показатели: средний объём эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), а также средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC). Таким образом, это анемия микроцитарная, гипохромная. При железодефицитной анемии сохраняется нормобластический тип кроветворения. В течении железодефицитной анемии выделяют регенераторную и гипорегенераторную стадии, соответственно железодефицитная анемия может носить регенераторный или гипорегенераторный характер. В гипорегенераторную стадию эритропоэз становится неэффективным. К важным лабораторным критериям этого вида анемии относятся также снижение уровня железа и ферритина сыворотки крови, концентрация которого отражает запасы железа в организме. Однако содержание ферритина может увеличиваться и независимо от количества депонированного железа, например, при воспалительных процессах.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, гипохромия, микроцитоз, ферритин, сидеропенический синдром

## **IRON DEFICIENCY ANEMIA: PATHOGENESIS AND LABORATORY DIAGNOSTICS**

**Tretyakova A.A.<sup>1</sup>, Sivakova L.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm; e-mail: nekrasova.marina555@yandex.ru

Iron deficiency anemia is one of the most common anemia and is caused by a violation of erythropoiesis as a result of iron deficiency. Iron, participating in many biochemical processes, plays an important role in the implementation of normal hematopoiesis. Iron deficiency leads to a violation of hemoglobin synthesis, the development of sideropenic and anemic syndromes. The manifestation of sideropenic syndrome is trophic disorders in the tissues. With a significant decrease in hemoglobin, with a decrease in the level of red blood cells, signs of tissue hypoxia are revealed. In the blood test, the following indicators decrease: the average volume of red blood cells (MCV), the average hemoglobin content in red blood cells (MCH), as well as the average concentration of hemoglobin in red blood cells (MCHC). Thus, it is microcytic anemia, hypochromic. With iron deficiency anemia, the normoblastic type of hematopoiesis persists. During iron deficiency anemia, regenerative and hyporegenerative stages are distinguished, respectively, iron deficiency anemia can be regenerative or hyporegenerative in nature. In the hyporegenerative stage, erythropoiesis becomes ineffective. Important laboratory criteria for this type of anemia also include a decrease in the level of iron and serum ferritin, the concentration of which reflects the iron reserves in the body. However, the ferritin content can also increase regardless of the amount of iron deposited, for example, in inflammatory processes.

Keywords: iron deficiency anemia, hypochromia, microcytosis, ferritin, sideropenic syndrome

Анемии характеризуются снижением содержания гемоглобина в единице объема крови; в большинстве случаев на фоне анемии снижается и количество эритроцитов. Среди всех анемий железодефицитная анемия (ЖДА) наиболее распространена. Самой частой причиной развития ЖДА является хроническая кровопотеря. В случае хронической

кровопотери отмечаются значительные потери железа, развивается отрицательный баланс железа. Среди других причин может быть недостаточное поступление железа с пищей, чаще в детском возрасте; нарушение всасывания железа (на фоне патологии кишечника); повышенная потребность и повышенный расход железа (например, при лактации или в период интенсивного роста). К более редким причинам относятся гипопроотеинемии, при которых снижается в том числе трансферрин, что приводит к нарушению транспорта железа. ЖДА относится к дизэритропоэтическим анемиям вследствие нарушения обмена железа.

Железо является очень важным микроэлементом, участвует во многих биохимических процессах организма, выполняет важную роль в обмене веществ, а также функционировании клеток крови, костного мозга, печени, где оно находится в связанном с белками состоянии. Железо входит в состав ферментов, принимающих участие в биосинтезе нуклеиновых кислот, процессах энергетического метаболизма и клеточного деления [1]. Клеточное железо входит в состав гемсодержащих соединений (в том числе гемоглобина, миоглобина, пероксидазы, цитохромов). Гемоглобин и миоглобин являются переносчиками кислорода, цитохромы – участвуют в окислительно-восстановительных реакциях. Пул хранения железа представлен белковыми соединениями ферритином и гемосидерином. При недостаточности клеточного железа в обмен включаются запасы железа.

В метаболизме железа участвуют различные белки, такие как мембранные транспортеры железа (DMT1 и ферропортин); главным регулятором уровня железа в организме является гепсидин [2]. Транспортный белок DMT 1 участвует в доставке ионов железа в энтероциты. Ферропортин, также являющийся транспортным белком, способствует выходу железа из клеток (энтероцитов и гепатоцитов). Гепсидин синтезируется в гепатоцитах; его функция заключается в ингибировании выхода железа из энтероцитов и гепатоцитов.

Для поддержания гемостаза железа таким образом необходимы энтероциты двенадцатиперстной кишки, которые поглощают железо; гепатоциты – выполняют роль депо; а также макрофаги, которые фагоцитируют старые и поврежденные эритроциты [3].

Соединения железа необычайно разнообразны по своему строению и специфической биологической роли. Выделяют гемовое и негемовое типы железа. И гемовое, и негемовое железо поступает с пищей (поскольку железо в организме человека не синтезируется): гемовое - в основном содержится в красном мясе, хорошо усваивается в двухвалентной форме; негемовое - содержится в основном в растительной пище, представлено в виде трехвалентного иона железа, степень его всасывания значительно уступает гемовому железу.

Однако избыточное содержание железа сопровождается цитотоксическими эффектами. Эти эффекты связаны со способностью железа запускать свободнорадикальные реакции, что приводит к перекисному окислению липидов биологических мембран, токсическому повреждению белков и нуклеиновых кислот [1].

В результате хронической кровопотери, алиментарной недостаточности или вследствие нарушения обмена железа в организме (например, на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта) развивается дефицит железа в плазме крови, что приводит к снижению его содержания в митохондриях эритроидных клеток костного мозга [4]. В результате нарушается синтез гема, нарушается образование гемоглобина. Также на фоне дефицита железа нарушается синтез железосодержащих ферментов. Нарушение синтеза глутатионпероксидазы, каталазы приводит к снижению устойчивости эритроцитов к действию перекисных соединений. А это в свою очередь приводит к усилению процессов гемолиза.

Дефицитное состояние – этапный процесс, включающий латентный дефицит железа и собственно железодефицитную анемию. Сначала снижается уровень депонированного железа, затем транспортного, а позднее – железа, используемого для синтеза гемоглобина. В стадию латентного дефицита железа в крови снижается уровень сывороточного железа, ферритина; увеличивается содержание трансферрина, общей железосвязывающей способности [5]. Однако, на стадии латентного дефицита нарушения синтеза гемоглобина еще нет. Однако, уже в эту стадию выявляются признаки сидеропенического синдрома. Его проявлениями могут быть быстрая утомляемость и мышечная слабость, дистрофические изменения кожи, ломкость и выпадение волос, глоссит. Собственно железодефицитная анемия сопровождается не только сидеропеническим, но и анемическим синдромом. На фоне снижения содержания гемоглобина и эритроцитов развивается гипоксия. В эту стадию характерны жалобы на слабость, утомляемость, возможны обморочные состояния.

В течении железодефицитной анемии выделяют регенераторную и гипорегенераторную стадии. Регенераторная стадия ЖДА характеризуется компенсаторным повышением выработки эритроцитов в ответ на развитие гипоксии. Вследствие этого в крови выявляется ретикулоцитоз. В гипорегенераторную стадию формируется истинная недостаточность кроветворения, связанная с неэффективным эритропозом [6]. Эта стадия характеризуется снижением уровня ретикулоцитов в периферической крови.

Диагностика ЖДА основывается не только на характерных клинических данных (выявление анемического и сидеропенического синдрома), но и в большей степени на данных лабораторного исследования. Дефицит железа в организме приводит к нарушению

гемоглобинизации эритроцитов при их созревании. В периферической крови количество гемоглобина и эритроцитов снижается. В анализе крови оцениваются также следующие показатели - MCV, MCH, MCHC, RDW. Средний объем эритроцита (MCV) при ЖДА снижается. По мере нарушения процессов гемоглобинообразования также снижаются MCH и MCHC. ЖДА – это анемия микроцитарная, гипохромная. При морфологическом исследовании эритроцитов выявляется выраженная гипохромия (в центре эритроцита – широкое просветление). Характерны анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов.

Важными лабораторными критериями ЖДА являются также снижение уровня железа, ферритина сыворотки крови, процента насыщения трансферрина железом. Однако следует учитывать, что ферритин является маркером воспаления; кроме этого, важно, что его количество определяется белково-синтетической функцией печени [6].

При железодефицитной анемии сохраняется нормобластический тип кроветворения. В костном мозге увеличивается количество базофильных и полихроматофильных эритробластов при уменьшении количества оксифильных, что является признаком торможения эритропоэза; характерно снижение содержания депонированного в костном мозге железа и числа сидеробластов [4].

Учитывая гипохромный, микроцитарный характер анемии, ЖДА дифференцируют с другими анемиями, имеющими сходные проявления. Так, например, ЖДА дифференцируют с анемией хронических заболеваний. Одно из важных отличий заключается в том, что при ЖДА уровень ферритина снижается, а при анемии хронических заболеваний – этот показатель будет в пределах нормы или повышается, поскольку ферритин является острофазным белком и его синтез при патологии индуцируется цитокинами. Также ЖДА дифференцируют с талассемиями (наследственными гемолитическими анемиями), при которых в анализе крови тоже выявляется гипохромная микроцитарная анемия. Однако в мазке крови для данной анемии будет характерно наличие мишеневидных эритроцитов. Показатель распределения эритроцитов по объему (RDW) при талассемии в норме (в отличие от ЖДА). Еще одним отличием талассемий является повышение уровня сывороточного железа.

Лечение ЖДА в первую очередь направлено на устранение этиологического фактора анемии. Также проводится патогенетическая терапия железосодержащими препаратами. При уже имеющемся дефиците железа нельзя устранить анемию только коррекцией диеты. Вместе с тем, рекомендуется употреблять в пищу продукты, содержащие железо.

Таким образом, железодефицитная анемия является одной из самых распространенных анемий. Роль железа в организме человека очень велика, поскольку железо участвует во

многих биохимических процессах. Дефицит железа в плазме крови приводит к снижению его содержания в митохондриях эритроидных клеток, в результате чего нарушается синтез гема, образование гемоглобина. В общем анализе крови выявляется анемия гипохромная, микроцитарная, регенераторная или гипорегенераторная (в зависимости от стадии). Важными лабораторными критериями ЖДА являются также снижение уровня железа и ферритина сыворотки крови.

#### Список литературы:

- 1) Лукина Е.А. Метаболизм железа в норме и при патологии / Е.А. Лукина, А.В. Деженкова // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2015. – Т. 8. – № 4. – С. 355-361.
- 2) Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment / L. De Franceschi, A. Iolascon, A. Taher, M. D. Cappellini // European Journal of Internal Medicine. – 2017. – Vol. 42. – P. 16-23. – DOI 10.1016/j.ejim.2017.04.018.
- 3) Общие вопросы метаболизма железа и патогенеза железодефицитной анемии / Т. Е. Потемина, С. А. Волкова, С. В. Кузнецова, А. В. Перешейн // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 3(45). – С. 125-137.
- 4) Литвицкий, П. Ф. Патология системы эритроцитов / П. Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 450-463. – DOI 10.15690/vsp.v14.i4.1384.
- 5) Клиническая лабораторная диагностика: учебник / Под ред. В.В. Долгова, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. – 668 с.
- 6) Стуклов, Н. И. Железодефицитная анемия. Современная тактика диагностики и лечения, критерии эффективности терапии / Н. И. Стуклов, Е. Н. Семенова // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. – № 12. – С. 61-67.