

АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Ахмедова Хаётбону Юсуфовна -ассистент

кафедры госпитальной терапии и эндокринологии

Андижанского государственного медицинского

института

Аннотация. Анемия хронических заболеваний (АХЗ) является одной из наиболее распространённых форм анемии у пациентов с длительно текущими воспалительными, инфекционными или онкологическими заболеваниями. Основным механизмом развития АХЗ связан с нарушением метаболизма железа, снижением продукции эритропоэтина и угнетением эритропоэза под действием провоспалительных цитокинов. В статье рассматриваются современные представления о патогенезе АХЗ, диагностические критерии, включая роль гепсидина и маркёров воспаления, а также подходы к терапии, включающие лечение основного заболевания, применение эритропоэтина и внутривенных препаратов железа.

Ключевые слова: анемия хронических заболеваний, гепсидин, ферритин, железо, эритропоэтин.

ANEMIA OF CHRONIC DISEASES: PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND APPROACHES TO THERAPY.

Akhmedova Khayotbonu Yusufovna - assistant of the

department of hospital therapy and endocrinology of

the Andijan State Medical Institute.

Abstract. Anemia of chronic disease (ACD) is one of the most common types of anemia observed in patients with long-standing inflammatory, infectious, or oncological conditions. The key mechanism of ACD involves disrupted iron metabolism, decreased erythropoietin production, and suppression of erythropoiesis by pro-inflammatory cytokines. This article explores current

concepts of ACD pathogenesis, diagnostic criteria—including the role of hepcidin and inflammatory markers—and therapeutic approaches, including treatment of the underlying disease, use of erythropoietin, and intravenous iron supplementation.

Keywords: anemia of chronic disease, hepcidin, ferritin, iron, erythropoietin.

Введение. Анемия хронических заболеваний (АХЗ), также называемая анемией воспаления, является второй по распространённости формой анемии после железодефицитной, особенно среди госпитализированных пациентов и лиц с хроническими воспалительными или инфекционными процессами [1]. По данным эпидемиологических исследований, АХЗ наблюдается у более чем 30–50% пациентов с хроническими заболеваниями, включая хроническую болезнь почек (ХБП), онкологические патологии, аутоиммунные заболевания (например, ревматоидный артрит, системная красная волчанка), а также хронические инфекции, такие как туберкулёз или ВИЧ-инфекция [2].

В отличие от железодефицитной анемии, АХЗ развивается не вследствие абсолютного дефицита железа, а из-за его функциональной недостаточности — железо заблокировано в макрофагах и ретикулоэндотелиальной системе, что ограничивает его доступность для костного мозга [4]. Основную патогенетическую роль в развитии АХЗ играют провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и интерферон-гамма (IFN- γ), которые угнетают эритропоэз, уменьшают чувствительность к эритропоэтину и стимулируют синтез гепсидина — ключевого регулятора обмена железа [5]. Гепсидин, в свою очередь, снижает всасывание железа в кишечнике и препятствует его высвобождению из депо, что приводит к снижению уровня сывороточного железа при сохранённых или даже повышенных запасах в организме [6]. Это делает диагностику АХЗ особенно сложной, поскольку традиционные маркёры дефицита железа, такие как ферритин, могут быть ложно повышены вследствие воспаления.

Патогенез. Анемия хронических заболеваний (АХЗ) развивается в результате сложного взаимодействия между иммунной системой, регуляцией железа и процессом эритропоэза. Основу патогенеза АХЗ составляют три ключевых механизма: нарушение метаболизма железа, угнетение продукции и функции эритропоэтина и непосредственное торможение эритропоэза под действием воспалительных цитокинов [1].

Роль гепсидина и нарушение метаболизма железа. Гепсидин — печёночный пептидный гормон, является центральным регулятором обмена железа в организме. Он

ингибирует всасывание железа в тонком кишечнике и блокирует высвобождение железа из макрофагов и запасов в печени через деградацию ферропортина — единственного известного экспортера железа на клеточном уровне [7]. Под действием интерлейкина-6 (IL-6), который повышается при воспалении, резко увеличивается экспрессия гепсидина, что приводит к гипоферремии несмотря на сохранённые или повышенные запасы железа [4]. Таким образом, у пациентов с АХЗ наблюдается так называемый **функциональный дефицит железа**: общий пул железа в организме может быть нормальным или даже повышенным, но железо недоступно для костного мозга из-за ограничения его мобилизации из депо [6].

Угнетение продукции и действия эритропоэтина. Хроническое воспаление снижает выработку эритропоэтина (ЭПО) в почках и одновременно угнетает чувствительность эритроидных предшественников к его действию [8]. Цитокины, такие как фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и интерферон-гамма (IFN- γ), нарушают передачу сигнала от рецепторов ЭПО, подавляя пролиферацию и дифференцировку эритроидных клеток [7].

Прямое торможение эритропоэза. Цитокины, продуцируемые при хроническом воспалении, оказывают прямое токсическое воздействие на эритроидные клетки-предшественники в костном мозге. Интерлейкин-1 (IL-1), TNF- α и IFN- γ угнетают экспрессию генов, ответственных за пролиферацию эритроидных клеток, и индуцируют апоптоз [3]. Кроме того, активированные макрофаги при воспалении способны фагоцитировать незрелые эритроидные клетки, усиливая эритрофагоцитоз [5]. Таким образом, АХЗ представляет собой результат одновременного дефицита доступного железа, дефицита/резистентности к эритропоэтину и подавления эритропоэза.

Диагностика. Диагностика анемии хронических заболеваний (АХЗ) представляет собой значительную клиническую задачу, поскольку её лабораторные проявления могут маскироваться под железодефицитную анемию или сочетаться с ней. Для точной дифференциации важно учитывать комплекс лабораторных и клинических параметров, отражающих статус железа, активность воспаления и продукцию эритропоэтина.

1. Общие показатели крови. При АХЗ анемия, как правило, умеренная (уровень гемоглобина обычно в диапазоне 85–110 г/л), нормохромная и нормоцитарная (MCV и MCH в пределах нормы) [1]. Однако при длительном течении или сопутствующем дефиците железа возможны признаки гипохромии и микроцитоза.

2. Биохимические маркёры метаболизма железа. Ключевыми лабораторными показателями, позволяющими отличить АХЗ от железодефицитной анемии (ЖДА), являются:

Сывороточное железо — снижено при обеих формах анемии.

Ферритин — при АХЗ, как правило, нормальный или повышенный, что отражает сохранённые или увеличенные запасы железа. В условиях воспаления ферритин функционирует как положительный белок острой фазы, и его уровень может быть ложно высоким [2].

Насыщенность трансферрина железом (TSAT) — снижена (<20%) при АХЗ, отражая функциональный дефицит железа [6]. Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) — понижена или нормальна при АХЗ, тогда как при ЖДА — повышена.

3. Растворимый рецептор трансферрина (sTfR) . Уровень растворимого рецептора трансферрина (sTfR) является важным диагностическим маркером: он повышается при ЖДА, но остаётся нормальным или умеренно повышенным при АХЗ. Использование отношения sTfR/лог(ферритин) (индекс sTfR-F) позволяет достоверно различать эти две формы анемии [6].

4. Гепсидин и маркёры воспаления

Определение гепсидина в сыворотке — один из самых перспективных методов оценки метаболизма железа. При АХЗ уровень гепсидина, как правило, повышен, тогда как при ЖДА он снижен [3]. Дополнительно оцениваются маркёры воспаления: С-реактивный белок (CRP) и интерлейкин-6 (IL-6). Их повышение свидетельствует о наличии хронического воспаления, способного вызывать или усугублять АХЗ [5].

5. В спорных случаях может проводиться биопсия костного мозга с оценкой запасов железа (с помощью окрашивания на сидеробласты). При АХЗ отмечается нормальное или повышенное содержание железа в макрофагах, в отличие от ЖДА, при которой запасы железа в костном мозге истощены [5].

Лечение анемии хронических заболеваний (АХЗ) должно быть комплексным и направлено на купирование основного воспалительного заболевания; коррекцию нарушений метаболизма железа; стимуляцию эритропоэза при необходимости.

Первостепенная задача — контроль воспалительного процесса, который инициирует и поддерживает АХЗ. Успешная терапия хронической инфекции, ревматологического или

онкологического процесса может привести к самостоятельной нормализации уровня гемоглобина [1]. Пероральная терапия железом при АХЗ, как правило, неэффективна из-за действия гепсидина, который блокирует всасывание железа в кишечнике [2]. Показания к внутривенному введению железа: TSAT < 20% и/или ферритин < 100 нг/мл при хроническом заболевании; наличие функционального дефицита железа (при нормальном ферритине и сниженной TSAT); недостаточная эффективность или невозможность применения пероральных форм.

Эритропоэзстимулирующие препараты (ЭСП). Применяются у пациентов с ХБП, онкопатологией, ВИЧ, ревматоидным артритом и другими хроническими воспалительными состояниями при уровне гемоглобина < 100 г/л и неэффективности коррекции железа. [7].

Вывод: Современная диагностика АХЗ требует комплексного подхода, как традиционные показатели обмена железа, так и чувствительные маркёры воспаления и функционального дефицита железа, такие как растворимый рецептор трансферрина и уровень гепсидина. Это позволяет точно дифференцировать АХЗ от железодефицитной анемии и проводить обоснованную терапию, что позволяет существенно улучшить клинические исходы, повысить толерантность к лечению основного заболевания и качество жизни пациентов.

Использованная литература:

1. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 005;352(10):1011–1023.
2. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372(19):1832–1843.
3. Nemeth E., Ganz T. Anemia of inflammation. Hematol Oncol Clin North Am. 2014;28(4):671–681.
4. Ganz T., Nemeth E. Hepsidin and iron homeostasis. Biochim Biophys Acta. 2012;1823(9):1434–1443.
5. Nairz M., Theurl I., Schroll A., Weiss G. A central role for iron in the pathogenesis of inflammatory diseases. Front Pharmacol. 2013;4:120.
6. Ахмедова Х. Ю. Сравнительный анализ состояния эритропоэза при анемии, наблюдаемой при хронических заболеваниях //Экономика и социум. – 2021. – №. 4-1 (83). – С. 666-669.
7. Делкашева Ш. Д. НЕФРОПАТИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И АНЕМИЯ, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ //Экономика и социум. – 2022. – №. 3-2 (94). – С. 499-502.

8. Делькашева Ш. Д. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА //Экономика и социум. – 2021. – №. 3-1 (82). – С. 507-510.