



УДК:616.155.2-056.4

## DIAGNOSTICS OF IRON DEFICIENT BLOOD DONORS ДІАГНОСТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ У ДОНОРІВ КРОВІ

Cherpurna A.V. / Чепурна А.В.

PhD student / аспірантка

Vydyborets S.V. / Видиборець С.В.

M.D., prof./д.м.н., проф.

ORCID: 0000-0003-0546-4325

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, department of hematology and transfusiology  
Dorogozitskaja Str., 9, 04112, Kyiv, Ukraine

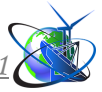
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,  
кафедра гематології і трансфузіології, вул. Дорогожицька 9, 04112, Київ, Україна

**Анотація.** В статті наведені сучасні методи лабораторної діагностики залізодефіцитних станів у донорів крові. Коротко викладені уявлення про метаболізм заліза в організмі та патогенетичні механізми формування клінічних та лабораторних симптомів. Тлумачиться діагностичне значення лабораторних методів, що застосовуються для діагностики залізодефіцитних станів. Зроблено висновок про комплексний підхід в їх лабораторній діагностиці.

**Ключові слова:** метаболізм заліза, дефіцит заліза, лабораторна діагностика, діагностика, кров, донори крові.

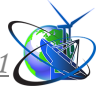
**Вступ.** Залізодефіцитні стани (ЗДС) через велику поширеність залишаються актуальною проблемою для системи охорони здоров'я у всьому світі [5-7,12]. В Україні поширеність ЗДС впродовж останніх років не має тенденції до зниження, а у деяких областях навіть реєструється їх зростання [3]. Дефіцит заліза в організмі людини є дуже поширеним явищем, на який страждає 1/5 частина людства (ВООЗ, 2020) [11]. Залежно від ступеня дефіциту заліза виділяють доклінічні і такі що проявляються клінічно ЗДС. Глибоким проявом ЗДС може бути розвиток залізодефіцитної анемії (ЗДА) [5,7,8]. У структурі усіх анемії питома вага ЗДА становить до 80% [3,7,8]. Клінічні прояви ЗДС настільки різноманітні, що, не зважаючи на тривалу історію вивчення, на сьогодні залишається актуальною проблема їх діагностики [4,9-11]. Практика показує, що лікарі практичної охорони здоров'я поверхнево знайомі з основними методами лабораторної діагностики ЗДС, не завжди вміло їх використовують. Така ситуація супроводжується призначенням додаткових досліджень, що часто мають дорогу вартість, витрачається дорогоцінний час на діагностичний пошук, що віддаляє призначення своєчасних профілактичних заходів чи обґрунтованого лікування. За винятком показника феритину сироватки крові (ФнС), запропоновані і доступні для практики в Україні лабораторні тести для діагностики ЗДС наразі вважають недостатньо високочутливими та специфічними і відрізняються від рекомендацій ВООЗ (2020) [11]. Поширеність ЗДС негативно відбивається на донороспроможності населення.

**Мета роботи** – узагальнити і систематизувати сучасні дані щодо основних методів лабораторної діагностики ЗДС, зокрема, у донорів крові та продемонструвати їх практичне значення.



**Матеріали і методи.** Проведено пошук у сучасних електронних і друкованих джерелах інформації, пошукових наукових базах із використанням методів аналізу та узагальнення. Результати досліджень знаходили в базах даних Scopus, JAMA, Scholar, NCBI, Cochrane Library и PubMed за період 2012-2022 рр. за ключовими словами, що мають відношення до залізодефіцитних станів, донорства крові, незалежно від їх дизайну. Авторами були застосовані наступні методи: інформаційно-аналітичний, бібліосемантичний, системного підходу, структурно-логічного аналізу і порівняльного контент-аналізу.

**Результати і їх обговорення.** Для проведення будь-якого діагностичного пошуку необхідно чітко уявляти причини, патогенетичні механізми розвитку і клінічні прояви (як класичні, так і нетипові) того або іншого захворювання. Усе це у повній мірі стосується дефіциту заліза (ДЗ). Коротко нагадаємо основні моменти метаболізму заліза у організмі. У дорослої людини міститься 4–6 г заліза (50 мг/кг маси у чоловіків і 35 мг/кг у жінок) [8]. Надходження екзогенного заліза в організм здійснюється за допомогою його засвоєння з продуктів харчування. Фізіологічна потреба у залізі складається з компенсації його втрат з калом, сечею, потовиділенням, а також витрат на синтез гемоглобіну, міоглобіну, забезпечення діяльності ензимів, утворення запасів у вигляді депо. Усе залізо, що міститься в організмі, умовно можна розділити на функціональне (залізо, що входить до складу еритрокаріоцитів кісткового мозку і циркулюючих еритроцитів, ферментів і міоглобіну), транспортне (зв'язане з трансферином (ТФ)), депоноване (зв'язане з феритином (ФН) і гемосидерином (ГН)) і залізо, що утворює лабільний пул [1,5,8,9,12]. Додаткова потреба дорослої людини у залізі становить 1,0–1,5 мг [1,8,13]. Слід зауважити, що з їжі всмоктується близько 10% заліза [8]. Якщо запаси заліза в організмі людини достатні, залізо втрачається зі злущеним епітелієм слизової оболонки кишечника, а за наявного ДЗ більша його частина, не затримуючись у слизовій, надходить у кровообіг, де з'єднується з білком-переносником ТФ [6,9]. У слизовій оболонці кишечника функціонує транспортна система, що регулює всмоктування заліза залежно від потреби організму. Вона переважно локалізується у дванадцятипалій кишці і верхньому відділі голодної кишки, але за глибокого дефіциту всмоктування заліза відбувається впродовж всієї довжини кишечника. У клітинах слизової оболонки кишечника наявні механізми швидкого і повільного обміну пулів заліза. Механізми проникнення зв'язаного заліза в клітини, його перенесення до апоферитину і вивільнення з клітини у транспортну систему крові встановлені не до кінця. При ДЗ збільшується вміст ТФ і трансферинових рецепторів (ТфР) на поверхні ентероцитів, що супроводжується підвищенням абсорбції і транспортної здатності у клітинах слизової оболонки кишечника. Якщо досягнуто балансу заліза, то частина його зберігається у клітинах у формі внутрішньоклітинного ФН. Апоферитин є зберігаючим білком для заліза. Ця ланка у ланцюгу метаболізму заліза є пулом заліза повільного обміну в ентероцитах. Якщо у ньому немає необхідності, то через декілька днів внутрішньоклітинний ФН елімінується під час фізіологічного злущення епітеліальних клітин. Після того як залізо надійшло з просвіту кишечника у циркулюючу кров, воно з'єднується



з ТФ плазми крові.

ТФ – транспортний білок з молекулярною масою близько 88000 Д, належить до групи  $\beta$ -глобулінів. Синтез ТФ відбувається в основному у печінці та у невеликих кількостях у лімфоїдній тканині, молочній залозі, яєчках та яєчниках. Кожна молекула ТФ може зв'язати 2 атоми тривалентного заліза. ТФ є основним транспортним білком  $\beta$ -глобулінової фракції і може бути представленим в плазмі крові чотирма типами, які суттєво відрізняються за здатністю зв'язуватися із рецепторами: апотрансферин – ТФ, який звільнився від заліза; власне ТФ – містить 2 атоми заліза; С-термінальний ТФ та N-термінальний ТФ, які можуть зв'язувати по 1 атому заліза. За звичай, ТФ лише на 1/3 насичений залізом, він здійснює перенос заліза від донорського сайту до сайтів, які мають метаболічну потребу в залізі. Іншою важливою властивістю ТФ є здатність до хелатування заліза, що захищає клітини від токсичної дії активних форм кисню (перекисних, супероксидних і гідроксильних радикалів), а при інфекційних процесах не дає мікроорганізмам можливості використовувати залізо для їх потреб. Синтез ТФ здійснюється в гепатоцитах відповідно до потреб організму в залізі: при його недостатності підвищується транскрипція трансферинової матричної РНК, і, навпаки, при його нормальній концентрації синтез ТФ зменшується. Переважну кількість заліза ТФ отримує від гемоглобіну в процесі його катаболізму у макрофагах. ТФ є поставщиком заліза для всіх соматичних клітин, але залізо у ньому знаходиться у доволі стійкому сполученні, що необхідний специфічний механізм його вивільнення [6,9,12].

ТФ доставляє залізо до органів і тканин за допомогою ТфР. ТфР є інтегральним мембранним білком, який здійснює медіаторну передачу заліза із ТФ, який знаходиться в плазмі крові, всередину клітини. Процес відбувається шляхом зв'язування ТФ і ТфР з наступним включенням комплексу ТФ-ТфР до ендоплазматичної везикули шляхом рецептор-опосередкованого ендоцитозу. Після експонування ендосом в кислому середовищі (рН менше 6,0), залізо вивільнюється із ТФ і проникає в здатний до хелації внутрішньоклітинний пул. Там воно може або інкорпоруватися до білків, які виступають як депо заліза, або може бути використано для подальшого клітинного метаболізму. Експресія ТфР відбувається на всіх видах клітин, за винятком високо диференційованих, і залежить від внутрішньоклітинної концентрації заліза. Швидкість і інтенсивність експресії ТфР регулюється через рівень матричної РНК ТфР шляхом взаємодії залізо регулювального протеїну (IRP) і відповідальних за залізо елементів (IRE) за принципом зворотнього зв'язку. При низькому вмісті внутрішньоклітинного заліза відбувається зв'язування IRP із IRE, що спричинює підвищення експресії ТфР, завдячуючи чому залізо активно інтегрується до клітини. Навпаки, якщо заліза в клітині достатньо, зв'язування IRP із IRE не відбувається, що супроводжується зниженням експресії ТфР. Тим самим призупиняється процес зв'язування Тф із ТфР, внаслідок чого залізо не потрапляє всередину клітини [4-6,8,9].

Окрім концентрації заліза в клітині, рівень експресії ТфР залежить від інтенсивності проліферації клітин. Найбільшу кількість ТфР виявляють в



клітинах, що активно ростуть і швидко діляться, тобто мають підвищену потребу в залізі. Це стосується як нормальних так і злоякісних клітин. Подібно іншим мембранним білкам, ТфР виявляють в сироватці крові як усічений фрагмент трансмембранного розчинного рецептора (рТфР). Визначення рТфР входить до числа показників, що рекомендовані для верифікації дефіциту заліза Групою по боротьбі з анемією ЮНІСЕФ/ВООЗ (2004). Його підвищення понад 7 мг/л є критерієм, поряд з іншими, що свідчить про ДЗ і є інформативним навіть на ранніх стадіях. Нормальними значеннями рТфР рекомендують вважати вважати  $2,4 \pm 0,67$  мг/л. В нормі ТФ насичений залізом не повністю, а приблизно на 30%. Насичення ТФ представляє собою співвідношення концентрації заліза сироватки до концентрації ТФ сироватки (коефіцієнт корекції 1,41) і визначається за формулою:

$$КНТЗ(\%) = \frac{ЗС(мкг/дл)}{Т(мг/дл) \times 1,41} \times 100,$$

де, НТЗ – коефіцієнт насичення Тф залізом;

ЗС – вміст заліза у сироватці крові;

Т – вміст Тф у сироватці крові.

ТФ переносить залізо до еритроцитів кісткового мозку і у тканинні депо, здійснює його зворотній транспорт з макрофагів і тканинних депо у місця синтезу залізовмісних сполук [6,9]. Комплекс залізо-ТФ зв'язується зі специфічними для ТФ рецепторами на клітинах органів-мішеней. Ділянка молекули, що зв'язує метал, не є специфічною для заліза. ТФ може зв'язувати також кобальт, магній, мідь, цинк і хром, проте спорідненість до цих металів нижча, ніж до заліза. Роль ТФ полягає також у зв'язуванні заліза, що надійшло у надлишку, оскільки поза зв'язком з білком воно токсичне для організму. Багато клітин організму потребують ТФ для росту. В імунній системі присутність ТФ є обов'язковою умовою для мітогенної проліферації Т-лімфоцитів. ТФ відносять до білків гострої фази, що відображають імунологічну реактивність організму. Час напіврозпаду комплексу залізо-ТФ становить від 70 до 140 хв.

Кількісне визначення ТФ у сироватці крові можна проводити методами радіальної імунодифузії, лазерної нефелометрії з визначенням розсіювання при малих кутах відхилення; нефелометрії з використанням фотометрів. Приблизну концентрацію ТФ можливо визначити за допомогою показника загальної залізовзв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) [1,8].

Депонування заліза здійснюється білками ФН і гемосидерином (ГН) [1,4,8,10]. ФН виявляють майже у всіх тканинах, особливо висока тканинна концентрація і синтетична активність у печінці, селезінці і кістковому мозку. ФН має молекулярну масу 440000 Д. Білок у вільному від заліза вигляді називається апоферитином. ФН складається з білкової оболонки, яка оточує ядро тривалентного заліза у вигляді комплексів оксиду і фосфату заліза. Кожна молекула апоферитину може абсорбувати до 5000 атомів заліза, проте більшість молекул ФН містять від 1000 до 3000 атомів заліза. Функція ФН зводиться в основному до створення запасу заліза і швидкої мобілізації останнього залежно від потреби. Рівень ФН сироватки на сьогодні вважають



загально визнаним маркером забезпеченості залізом: він прямо пропорційний накопиченню заліза в макрофагах і гепатоцитах, за умови відсутності інфекції і запальних процесів. Зменшення вмісту ФН менше 12 мкг/л має високу специфічність для ЗДС. Однак чутливість методу різко знижується при значеннях ФН понад 300 мкг/л, оскільки даний білок є гострофазним і може відображати ступінь активності системи мононуклеарних фагоцитів. ФН є водорозчинним білком, який служить основним депо заліза. Будь яка кількість заліза, що не підлягає негайній утилізації, може депонуватися в молекулах ФН або його агрегованій формі – ГН, у вигляді фосфат гідроокису заліза. ФН має непересічне значення для підтримання заліза у розчинній нетоксичній і біологічно доцільній формі, виконуючи відповідальну роль буфера по відношенню до змін портеб тканин у залізі. При запаленні (цитолізі клітин печінки, неоплазіях, нирковій недостатності тощо) високі значення ФН можуть маскувати явний дефіцит заліза, тому при підозрі на ДЗ рекомендують повторне дослідження показника ФН після вщухання запального процесу [1,4,5,10].

При визначенні ФН у сироватці крові радіоімунологічним або імуноферментним методами в однієї людини можуть бути одержані результати, що відрізняються. Це пояснюється фізико-хімічними і імунологічними відмінностями ізоферитинів і типу антигенів чи антитіл, що використовують як реагенти. Вважають, що до тих пір, поки не буде знайдено міжнародний стандарт ФН, результати визначення повинні супроводжуватися повідомленнями про виробника набору і нормальних значеннях, що отримані при застосуванні даного набору. Визначення нормальних значень для ФН було завжди проблемою, оскільки параметри напряду залежать від статі і віку. Тому, вважають, що визначення заліза, ТФ і ФН слід проводити в одній порції сироватки. У здорових людей концентрація ФН у сироватці крові прямо корелює з кількістю депонованого заліза в організмі [11]. Порівняльні дослідження показали, що при ДЗ, який не супроводжується соматичними захворюваннями, як і при первинному або вторинному перевантаженні залізом, показники ФН у сироватці крові дають достатньо повне уявлення про кількість заліза в організмі. Виходячи з цього в клінічній діагностиці показник рівня ФН рекомендують використовувати як параметр, що дозволяє оцінювати пул депонованого заліза [8,11].

ГН – білок похідний від ФН з більш високою концентрацією заліза. В організмі він присутній в основному при надлишковому відкладенні заліза. Імунологічними дослідженнями підтверджено, що ГН ідентичний ФН, але має більш високий вміст заліза. Він виявляється у макрофагах кісткового мозку, селезінки, клітинах Купфера печінки. ГН містить тривалентне залізо у формі гідроксилу (29–35% по масі). ГН легко розрізняється мікроскопічно, а також ідентифікується за допомогою гістохімічної реакції з жовтою кров'яною сіллю і соляною кислотою [8].

За допомогою лабораторних методів дослідження можливо кількісно оцінити: вміст заліза у сироватці (визначення заліза сироватки); здатність сироватки транспортувати залізо (визначення ТФ у сироватці і відсоток



насичення трансферину залізом, визначення ЗЗЗС; депонування і мобілізацію заліза з депо (визначення ФН сироватки); стан еритропоезу (підрахунок еритроцитів у периферичній крові; визначення концентрації гемоглобіну; вміст гемоглобіну в одному еритроциті (МНС), середнього об'єму еритроцитів (МСV); дослідження пунктату кісткового мозку, цитохімічне визначення заліза в еритроблестах і еритроцитах) [7,8,10,12].

При дослідженні заліза сироватки крові слід враховувати, що рівень його залежить від впливу індивідуальних циркадних ритмів. Найбільш високий рівень заліза відмічають вранці, до ночі він поступово знижується. Зниження або збільшення концентрації заліза у сироватці крові здорової людини протягом доби може сягати 30%, залишаючись у межах нормальних значень. Тому при контролі рівня заліза проби крові необхідно брати в один і той же час доби. Кров потрібно брати до вживання препаратів заліза або через 4–5 днів після їх відміни. При проведенні дослідження необхідно виключити потрапляння заліза із зовні у реакційну суміш. У якості проби для дослідження беруть сироватку крові або гепаринізовану плазму. Концентрація заліза у пробі знижується при використанні у якості антикоагулянту цитрату або оксалату натрію, а ЕДТА-плазма взагалі не придатна для дослідження. Проба для дослідження параметрів заліза не повинна мати слідів гемолізу. При зберіганні плазми в холодильнику при температурі 4°C концентрація заліза у пробі практично не змінюється протягом декількох тижнів. У клініко-діагностичних лабораторіях основним методом визначення заліза є колориметричний.

Основними причинами ДЗ є недостатній вміст його у їжі і втрати з кровотечами або нерегламентованими донаціями крові [1,4,8,13]. Виділяють три стадії формування дефіциту заліза: прелатентну, що характеризується нормальними показниками вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, гематокриту, концентрації заліза у сироватці і депо, підвищеною резорбцією у тонкому кишечнику, наявністю сидеробластів у кістковому мозку; латентну, яка характеризується нормальними показниками периферичної червоної крові, зменшенням вмісту заліза у сироватці та депо, збільшенням кількості зв'язаного заліза, підвищеною його абсорбцією у кишечнику, зникненням з кісткового мозку сидеробластів; стадію гіпохромної анемії, яка характеризується зниженням показників периферичної червоної крові, зменшенням вмісту заліза у сироватці та депо, збільшенням вмісту зв'язаного заліза і його резорбції в тонкому кишечнику, відсутністю у кістковому мозку сидеробластів [1,5,8].

Латентний ДЗ характеризується зменшенням його тканинних запасів і транспортного фонду, але без зниження рівня гемоглобіну [1,4]. ЗДА характеризується окрім перерахованого, ще і зменшенням вмісту гемоглобіну [8, 12,13]. Діагноз анемії встановлюють на підставі зниження рівня гемоглобіну, нижня межа норми якого залежить від віку. В різні періоди життя показники значень рівня гемоглобіну значно відрізняються і залежать від статі.

На відміну від більшості інших анемії, ЗДА, як правило, не супроводжується значним зменшенням кількості еритроцитів у одиниці об'єму крові [5-8,12]. Відповідно до рекомендацій Міжнародного комітету по



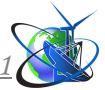
стандартизації у гематології (ICST, 1989) нижньою межею норми гемоглобіну для жінок слід вважати 120 г/л, а для чоловіків – 130 г/л. Проте, слід звернути увагу на той факт, що норми рівня гемоглобіну розроблені відповідно його визначення у венозній крові. В нашій країні у повсякденній практиці рівень гемоглобіну визначають у капілярній крові, де він на 10–20% вищий, ніж у венозній.

Для лабораторної діагностики ЗДС використовують численні методи. Перш за все це гемоглобінометрія, визначення кількості еритроцитів та їх морфологічна характеристика, еритроцитометрія, визначення гематокритного числа, колірного показника та індексів еритроцитів, підрахунок кількості ретикулоцитів [8]. Слід відмітити, що лікарі практичної охорони здоров'я недооцінюють діагностичне значення вищезазначених параметрів. У поліклініках і стаціонарах все ще існує практика "короткого" дослідження крові без вивчення морфології еритроцитів і визначення кількості ретикулоцитів у хворих на анемії.

Доступним і у той же час інформативним показником, який є однією з головних ознак ЗДС, є колірний показник. Він відображає вміст гемоглобіну в еритроциті і становить собою розрахункову величину [8]. Проте, слід підкреслити, що гіпохромія не є специфічною ознакою характерною тільки для ЗДС. Гіпохромними можуть бути анемії обумовлені дефіцитом міді, цинку, марганцю, порушенням обміну порфіринів, свинцевою інтоксикацією, інфекційними і запальними процесами. Можна стверджувати, що зміни даного показника слід враховувати у комплексі з іншими лабораторними ознаками ЗДС.

Виходячи із зміни вмісту гемоглобіну ЗДА поділяють на: I – з легким перебігом (рівень гемоглобіну 110–90 г/л); II – з середнім перебігом (рівень гемоглобіну 89–70 г/л); III – з тяжким перебігом (рівень гемоглобіну менший, ніж 69 г/л). Історично так склалося, що саме показник вмісту гемоглобіну менше 110 г/л, згідно рекомендацій ВООЗ, традиційно розглядають як анемію: саме такий рівень гемоглобіну було визначено як нижню межу норми лікарем Хелен МакКей під час першої світової війни.

Результати еритроцитометрії є істотним моментом для уточнення характеру анемії. Так для ЗДА властиве зміщення еритроцитометричної кривої Прайс-Джонса вліво, оскільки у периферичній крові багато мікроцитів [1,5,8]. Мікроцитами називають еритроцити з діаметром 6,9 мкм і менше. У здорових людей еритроцити, в залежності від діаметру, розподіляються таким чином: нормоцити (діаметр 7,0–8,0 мкм) – 68%, мікроцити – 15,2%, макроцити (діаметр 8,0 мкм і більше) – 16,8%. Необхідно враховувати, що у період активації компенсаторно-приспосувальних механізмів адаптації організму до гіпоксії у хворих на ЗДА збільшується кількість макроцитів, як відображення механізмів, спрямованих на її усунення. Виснаження цих механізмів призводить до переважання мікроцитозу у поєднанні з гіпохромією. З'являються мішенеподібні еритроцити, анулоцити, а при глибокому дефіциті заліза – краплеподібні еритроцити (дакріоцити) і плантоцити. Анізоцитоз і пойкилоцитоз є лабораторними ознаками ЗДА.



Гематокритне число дає уявлення про співвідношення між об'ємами плазми і формених елементів. Цей показник використовують для оцінки ступеня анемії, а також для розрахунку величин, що відображають різні характеристики еритроцитів. Використання розрахунків з урахуванням відхилення на гематокритне число, робить більш точними визначення вмісту біохімічних параметрів у хворих на анемії та еритроцитозі.

Показник МСН (Mean Corpuscular Hemoglobin) у хворих на ЗДА знижений, оскільки він відображає гіпохромію. Показник МСНС (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) відображає ступінь насичення еритроцита гемоглобіном у відсотках. Для ЗДА властиве зменшення даного показника. Середній об'єм еритроцитів MCV (Mean Corpuscular Volume) також знижений при ЗДА. Обчислюють показник шляхом ділення гематокритного числа на загальну кількість еритроцитів в 1 мкл крові. Середній діаметр еритроцитів обчислюють шляхом множення кожного відсотка клітин з певним діаметром на його значення в мкм, зведеним до суми цих поділів і помноженим на 100. Для ЗДА властиве зниження цього показника відносно норми ( $7,55 \pm 0,099$  мкм). Показник анізоцитозу еритроцитів (RDW) розраховують як коефіцієнт варіації MCV:  $RDW = SD/MCV \times 100\%$ , де SD – стандартне середньоквадратичне відхилення об'єму еритроцитів від середнього значення. В нормі RDW дорівнює 11,5–14,5%, а при ЗДА збільшується [8].

Слід зауважити, що анізоцитоз характеризує коливання об'єму еритроцитів і виявляється прибором при автоматичному підрахунку більш точно, ніж при візуальній оцінці мазка крові. Оцінка ступеня анізоцитозу за допомогою мікроскопа може супроводжуватись цілим рядом помилок. При висушуванні еритроцитів у мазку крові їх діаметр зменшується на 10–12% у товстих мазках еритроцити менших розмірів, ніж у тонких. Позбавитися артефактів дозволяє лише автоматизований підрахунок із застосуванням кондуктометричного методу.

Визначення кількості ретикулоцитів у крові є істотним моментом лабораторної діагностики анемії. Для ЗДА властивий нормальний вміст ретикулоцитів. Ретикулоцити – це молоді еритроцити, що утворюються внаслідок втрати нормобластами ядер. За Гейгельмеєром (1938) виділяють V ступенів зрілості ретикулоцитів. У здорової людини міститься від 2 до 10 ретикулоцитів на 1000 еритроцитів, причому в нормі зустрічаються тільки ретикулоцити III і IV ступеня зрілості у співвідношенні відповідно 1/3 і 2/3. посилена регенерація еритроїдного паростка кровотворення супроводжується збільшенням вмісту ретикулоцитів 0, I, II ступенів зрілості. Таке явище називають лівим зсувом ретикулоцитарного ряду. Збільшення кількості ретикулоцитів спостерігають при ЗДА на 7–10-й день при патогенетично обгрунтованому лікуванні (ретикулоцитарний криз) [8,12]. Показник кількості ретикулоцитів може бути використаний для оцінки ефективності еритропоезу. Величину ефективного еритропоезу за добу (К) визначають за формулою:

$$K = \frac{P_0 - P_4}{4} \times \frac{E \times 24}{1000},$$

де  $P_0$  – число ретикулоцитів у крові у %;





P4 – число ретикулоцитів після інкубації крові протягом 4 годин у пробірці при 37°C у %;

E – кількість еритроцитів у 1 мкл крові.

Нормальне значення K, визначене за цією методикою становить 0,06–0,08×10<sup>12</sup>/л на добу. Це кількість еритроцитів, що утворюється і виходить в 1 л крові периферичного кровообігу.

Таким чином, еритроцити периферичної крові при ЗДА характеризуються гіпохромією, мікроцитозом, пойкилоцитозом (різна форма), анізоцитозом (різна величина), наявністю патологічних форм, як правило, нормальною кількістю ретикулоцитів.

Показники метаболізму заліза при ЗДА характеризуються зменшенням вмісту заліза в сироватці (в нормі у чоловіків і жінок відповідно 13–30 і 12–25 мкмоль/л), збільшенням ЗЗЗС крові (в нормі 30–85 мкмоль/л). Різниця між показниками ЗЗЗС крові і сироваткового заліза відображає латентну залізов'язуючу здатність сироватки (в нормі менше 47 мкмоль/л). При ЗДА цей показник підвищений. Співвідношення показника заліза сироватки і ЗЗЗС виражає насичення ТФ залізом (норма 16–50%). При ЗДА цей показник знижується. ЗДА характеризується зменшенням вмісту ФН у сироватці крові (норма 15–150 мкг/л). Оцінка запасів заліза в організмі, крім визначення показника ФН, може бути здійснена за десфераловим тестом. Суть його полягає у тому, що після внутрішньовенного уведення 500 мг десфералу у здорової людини з сечею виділяється від 0,8 до 1,2 мг заліза, тоді як у хворих на ЗДА цей показник знижений. Слід пам'ятати, що показанням для призначення даного тесту може бути лише неможливість довести наявність дефіциту заліза в організмі іншими методами. Визначення протопорфіринів в еритроцитах хворих на ЗДА показує їх збільшення (норма 18–89 мкмоль) [8,12]. Таким чином, ЗДА характеризується порушеннями метаболізму заліза у сироватці, змінами транспортного і депонованого фондів заліза в організмі.

Група по боротьбі з анемією ЮНІСЕФ/ВООЗ (2004) в якості верифікаційних критеріїв ЗДА рекомендувала використовувати 3 показники: падіння рівня гемоглобіну нижче вікових і статевих норм; зниження вмісту ФН менше 12 мкг/л; підвищення рівня рТфР понад 7 мг/л. Враховуючи оснащеність наших лабораторій для верифікації діагнозу ЗДА у банальних клінічних ситуаціях достатньо виявити гіпохромну анемію, яка супроводжується морфологічними змінами еритроцитів (колірний показник менше 0,85 і збільшення RDB понад 15%; зниження гемоглобіну в 1 еритроциті, зменшення об'єму еритроцитів, зниження показників МСН менше 25 пг, МСНС менше 30 г/л, МCV менше 75 фл), зменшення вмісту заліза сироватки понад 12 мкг/л, підвищення рівня ЗЗЗС понад 70 ммоль/л і зниження концентрації ФН у сироватці крові менше 12 мкг/л.

Для уникнення помилок при інтерпретації результатів досліджень, слід пам'ятати, що одержані результати досліджень можуть не відображати справжній вміст заліза у сироватці, якщо пацієнт чи донор перед дослідженням, навіть короткочасно, вживав препарати заліза. Для визначення заліза слід використовувати пластикові або скляні пробірки, промиті перед дослідженням



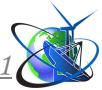
соляною кислотою і двічі дистильованою водою, оскільки звичайне промивання не гарантує захисту від внесення незначних кількостей заліза. При центрифугуванні пробірки слід закривати пластмасовими корками, оскільки в до них може потрапити залізний пил з центрифуги. Кров для досліджень слід брати натще вранці, оскільки існують добові біоритми коливання концентрації заліза у сироватці. Показники заліза сироватки можуть змінюватися залежно від фаз менструального циклу. Врахування зазначених вище фактів дозволить уникнути неточностей у дослідженнях та помилок при діагностиці ЗДС, зокрема, ЗДА.

#### **Висновки.**

1. ЗДС характеризуються специфічними механізмами формування клінічних і лабораторних проявів.
2. Існує комплекс лабораторних методів, застосування яких істотно підвищує верифікацію діагнозу і скорочує час діагностичних пошуків. Комплексна оцінка лабораторних і клінічних даних, їх всебічний аналіз дозволяють своєчасно встановити наявність ЗДС у донорів крові.
3. Актуальним є пошук нових додаткових критеріїв діагностики ЗДС у донорів крові та вивчення вторинних метаболічних порушень, що супроводжують ДЗ.

#### **Література / References**

1. Видиборець С., Дерпак Ю. Донації крові і метаболізм заліза: монографія. Boston: Published by Primedia eLaunch, 2022. 137 p. Available at: <https://doi.org/10.46229/979-8-88831-933-8>
2. Видиборець С., Дерпак Ю., Кучер О., Горяїнова Н. Трансфузійнотрансмісивні захворювання. Trends in the development of medicine, biology and pharmacy: collective monograph. Boston: Published by Primedia eLaunch, 2021. С. 126-166. Available at: <https://doi.org/10.46299/ISG.2021.MONO.MED.1>
3. Новак В. Л., Масляк З. В., Горяїнова Н.В. і співавт. Показники діяльності гематологічної служби України в 2019 році. 2020. Львів, 52 с.
4. Borysenko D., Vudyborets S. The main parameter of iron metabolism in patients with urothelial bladder cancer at different development stages of malignant neoplasm anemia. Scientific Journal of Polonia University *Periodyk Naukowy Akademii Polonijnej*. Czestochowa. 2020, Vol.43, No 6. P. 247-255. <https://doi.org/10.23856/4330>
5. Greer J. P., Arber D. A., Glader B. et al. (Ed.) Wintrobe's clinical hematology 13<sup>th</sup> ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. 2278 p.
6. Popovych M.Y. Struktura, funkciji i biologichna rol transferynu. About the problems of science and practice, taks and ways to solve them: Abstract of VI International scientific and practical conference, 26-30 October 2020. Milan, Italy; 2020: 240-243. Available at: <https://doi.org/10.46299/ISG.2020.II.VI>
7. Turner J., Parsi M., Badireddy M. (2020) Anemia. *StarPearls [Internet]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>
8. Vudyborets SV. Metabolizm zaliza i zalizodefizytni stany: Monographija.



Boston: Published by Primedia eLaunch. 2022: 264 p. Available at: <https://doi.org/10.46299/979-8-88831-932-1>

9. Vydyborets S, Borysenko D. Diagnostychna zinnistj doslidzhennja transferynu na riznych stadijach rozvytku anemii zlojakisnogo novoutvorennja u pazientiv iz urutelialnym rakom setchovogo mihura. World Science. 2019;12(52);1(Dec):25-31. Available at:

[https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30122019/6827](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122019/6827)

10. Vydyborets S, Borysenko D. Gepsydyn, transferyn, ferytyn: fiziologichna rol jak zentralnykh reguljatoriv obminu zaliza v organizmi. Science Review. 2019;10(27):8-15. Available at: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_sr/30122019/6862](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862)

11. WHO recommendation. Assesment of iron status in the human body by serum ferritin level. Genewa. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>

12. Weiss G., Ganz T., Goodnungh L.T. Iron metabolism and its disorders. Anemia of inflammation. Blood. 2019;133(1):40-50. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-201806-856500>

13. Wiegiersma A.M, Dalman C, Lee B.K. Association of prenatal Maternal Anemia with Neurodevelopmental Disorders. JAMA Psychiatry. 2019; Sept.18. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamapshychiatry.2019.2309>

**Abstract.** *This review deals with up-to-date methods of the laboratory diagnostics if iron deficient (ID). Some ideas of iron metabolism in an organism and pathogenetic mechanisms of clinical and laboratory symptoms are briefly presented. The diagnostic value of laboratory methods for diagnosing ID is interpreted. A conclusion is drawn about the integrated approach to the diagnostics of ID of blood donor diagnostics.*

**Key words:** *iron metabolism, iron deficient, laboratory diagnostics, blood, blood donor.*

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.  
The authors declare no conflict of interest.*

Стаття відправлена: 18.10.2022 р.  
© Чепурна А.В., Видиборець С.В.