

ГЕМАТОЛОГИЯ



<https://elibrary.ru/ajqbzq>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Аскерова Т.А.¹, Гасанзаде Н.Ч.¹, Маммадова Х.Р.²

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОГЛОБИНОПАТИЯМИ И ЭРИТРОЦИТАРНЫМИ ЭНЗИМОПАТИЯМИ

¹ Кафедра биологической химии, Азербайджанский медицинский университет, AZ1022, Баку, Азербайджан;

² Кафедра медицинской и биологической физики, Азербайджанский медицинский университет, AZ1022, Баку, Азербайджан

Цель исследования - изучение показателей метаболизма железа у пациентов с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями. **Материал и методы.** Изучены показатели метаболизма железа у пациентов с эритроцитарными энзимопатиями и гемоглобинопатиями, в частности, с β -талассемией и серповидно-клеточной анемией, в Азербайджане. С использованием биохимических и генетических методов проанализирован 241 образец крови от пациентов в возрасте от 2 до 40 лет, и 20 образцов от практически здоровых лиц.

Результаты. Показано, что у пациентов с гомозиготной и гетерозиготной формой β -талассемии уровень сывороточного железа ($33,7 \pm 2,5$ и $33,0 \pm 2,9$ мкмоль/л) выше по сравнению со здоровыми лицами ($21,1 \pm 0,7$ мкмоль/л). Максимальный уровень сывороточного железа ($49,6 \pm 3,5$ мкмоль/л) наблюдался у пациентов с гемоглобинами S, D, E. Сывороточная концентрация ферритина при гомозиготной β -талассемии ($2254,6 \pm 186,3$ нг/мл) увеличена в 30 раз по сравнению с контролем, тогда как у гетерозиготных пациентов она возрастала в меньшей степени ($287,5 \pm 48,4$ нг/мл).

Обсуждение. При гомозиготной β -талассемии выявлено значительное повышение уровня гепсидина ($1093,5 \pm 108,7$ нг/мл), что может свидетельствовать о существовании компенсаторного механизма, активирующегося в ответ на перегрузку железом и ограничивающего его всасывание в кишечнике.

Заключение. Выявленные изменения уровней трансферрина и лактоферрина сыворотки крови могут дополнительно влиять на метаболизм железа при данных заболеваниях, что указывает на необходимость детального клинического мониторинга этих пациентов.

Ключевые слова: гемоглобинопатии; β -талассемия; энзимопатии; железо; ферритин; гепсидин; трансферрин

Для цитирования: Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч., Маммадова Х.Р. Показатели метаболизма железа у пациентов с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (9): 600-605

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-9-600-605>

EDN: AJQBZQ

Для корреспонденции: Аскерова Т.А., профессор кафедры биологической химии Азербайджанский медицинский университет; e-mail: tahira.askarova@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 20.03.2025

Принята к печати 04.08.2025

Опубликовано 25.08.2025

Askerova T.A.¹, Gasanzade N.Ch.¹, Mammadova H.R.²

IRON METABOLISM INDICES IN PATIENTS WITH HEMOGLOBINOPATHIES AND ERYTHROCYTE ENZYMAPATHIES

¹Department of Biological Chemistry, Azerbaijan Medical University, AZ1022, Baku, Azerbaijan;

²Department of Medical and Biological Physics, Azerbaijan Medical University, AZ1022, Baku, Azerbaijan

Objective. The aim of this study was to investigate iron metabolism parameters in patients with hemoglobinopathies and erythrocyte enzymopathies.

Material and methods. Iron metabolism indicators were assessed in patients from Azerbaijan diagnosed with erythrocyte enzymopathies and hemoglobinopathies, particularly β -thalassemia and sickle cell anemia. A total of 241 blood samples from patients aged 2 to 40 years and 20 samples from apparently healthy individuals were analyzed using biochemical and genetic methods.

Results. It was found that serum iron levels in patients with homozygous and heterozygous forms of β -thalassemia (33.7 ± 2.5 and 33.0 ± 2.9 $\mu\text{mol/L}$, respectively) were higher compared to healthy individuals (21.1 ± 0.7 $\mu\text{mol/L}$). The highest serum iron concentration (49.6 ± 3.5 $\mu\text{mol/L}$) was observed in patients with hemoglobins S, D, and E. Serum ferritin concentration in patients with homozygous β -thalassemia (2254.6 ± 186.3 ng/mL) was increased 30-fold compared to the control group, whereas in heterozygous patients, the increase was less pronounced (287.5 ± 48.4 ng/mL).

Discussion. A marked elevation of hepcidin levels (1093.5 ± 108.7 ng/mL) was detected in patients with homozygous β -thalassemia, suggesting the presence of a compensatory mechanism activated in response to iron overload, aimed at limiting iron absorption in the intestines.

Conclusion. Altered levels of serum transferrin and lactoferrin may further influence iron metabolism in these conditions, highlighting the need for detailed clinical monitoring of affected patients.

Key words: hemoglobinopathie; β -thalassemia; enzymopathies; iron; ferritin; hepcidin; transferrin

For citation: Askerova T.A., Gasanzade N.Ch., Mammadova H.R. Iron metabolism indices in patients with hemoglobinopathies and erythrocyte enzymopathies. *Klinicheskaya Laboratoriya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(9): 600-605 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-9-600-605>
EDN: AJQBZQ

For correspondence: Askerova T.A., Full Professor, Department of Biological Chemistry, Azerbaijan Medical University; e-mail: tahira.askarova@mail.ru

Information about authors:

Askerova T.A., <https://orcid.org/0009-0006-5528-0136>;
Gasanzade N.Ch., <https://orcid.org/0009-0008-5186-1552>;
Mammadova H.R., <https://orcid.org/0000-0002-2843-0112>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interest.

Funding. The study had no sponsor support.

Received 20.03.2025

Accepted 04.08.2025

Published 25.08.2025

Введение. В последние годы наблюдается заметное увеличение интереса к проблеме перегрузки организма железом при различных видах патологии. К таким заболеваниям относятся α - и β -талассемические синдромы, серповидно-клеточная анемия (HbS), дрепаноталассемия, энзимопатии, наследственный гемохроматоз (НГ), анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов, и другие [6-11, 19]. Такие патологические состояния, как α - и β -талассемия, серповидно-клеточная анемия (HbS) и связанные с ними энзимопатии, включая дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД), могут сопровождаться чрезмерным накоплением железа в организме и вести к серьезным осложнениям, включая гемосидероз и повреждение органов вследствие оксидативного стресса, индуцированного избытком железа [12, 13, 17, 20].

Исследования, проведённые в последние годы, показали высокую распространённость β -талассемии, серповидно-клеточной анемии (HbS) и дефицита фермента Г6ФД среди населения Республики Азербайджан [18]. Широкая распространённость β -талассемии в республике (в некоторых регионах до 15%) и дефицита фермента Г6ФД (в некоторых регионах до 11%) при одновременном наличии генов других гематологических заболеваний способствует неблагоприятному течению болезни. В литературе недостаточно освещены особенности метаболизма железа при сочетании β -талассемии, носительства HbS и дефицита Г6ФД с другими патологическими состояниями, ведущими к избыточному накоплению железа в организме [14, 15]. Исследований, посвящённых изучению метаболизма железа при носительстве генов гемоглобинопатии и эритроцитарных энзимопатий, немного [16].

Исходя из вышеизложенного, изучение метabolизма железа у пациентов с носительством HbS, β -талассемией, дрепаноталассемией, промежуточной β -талассемией и α -талассемией позволяет уточнить особенности их динамики, и продемонстрировать важную роль нарушений обмена железа в дифференциальной диагностике, прогнозе течения заболевания и выборе тактики лечения.

Цель исследования - изучение показателей метabolизма железа у пациентов с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями.

Материал и методы. Исследовали 241 образец ве-

нозной крови от детей и взрослых с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями (116 женщин и 125 мужчин, в возрасте от 2 до 40 лет), 20 образцов крови от здоровых доноров, различных по полу и возрасту. Диагнозы гемоглобино- и энзимопатий пациентам поставлены врачами центра талассемии г. Баку. В соответствии с диагнозом пациенты распределены по группам (табл. 1).

Таблица 1
Пациенты с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями

Заболевания	Число пациентов	%
Гомозиготная β -талассемия	125	51,9
Гетерозиготная β -талассемия	53	22,0
Аномальные варианты гемоглобина S, D, E	34	14,1
α -Талассемия	8	3,32
Промежуточная β -талассемия	5	2,1
Дрепаноталассемия	8	3,32
Дефицит Г6ФД	8	3,32

Все участники исследования выразили добровольное информированное письменное согласие на участие в нем. Исследование контролировалось этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета.

Для определения уровня сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), ненасыщенной железосвязывающей способности (НЖСС), коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) использована тест-системы компании Human (Германия), для определения количества сывороточного ферритина (SF), сывороточного трансферрина (ST), сывороточного лактоферрина (SLF), сывороточного гепсидина (SH) - метод иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов Cloud-Clone Corp./Elisa (США). Церулоплазмин в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом [2] в модификации [1], уровень сывороточной меди - с использованием тест-систем компании Human (Германия). Образцы сыворотки крови после получения замораживали и хранили при -20°C . Перед анализом образцы размораживали и готовили к исследованию в соответствии с инструкциями производителя.

Распределение полученных данных проверено на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде средних значений и их стандартного отклонения. Различия оценены с использованием критерия Стьюдента, признаком значимости различий был уровень $p<0,05$.

Результаты. Согласно нашим данным, у гомозиготных пациентов с β -талассемией отмечено увеличение уровня СЖ до $33,7\pm2,5$ мкмоль/л (в контроле

$21,1\pm0,7$ мкмоль/л). Среди 53 пациентов с гетерозиготной β -талассемией изменения содержания СЖ сходные ($33,0\pm2,9$ мкмоль/л). Гетерозиготная β -талассемия, по сравнению с гомозиготной формой, вызывает незначительные нарушения эритропоэза и не ассоциируется с серьезным риском перегрузки железом. Наивысший уровень СЖ обнаружен у пациентов с аномальными гемоглобинами S, D, E ($49,6\pm3,5$ мкмоль/л), что в 2,4 раза выше по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Показатели обмена железа у пациентов с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями

Группы пациентов	СЖ, мкмоль/л	ОЖСС, мкмоль/л	НЖСС, мкмоль/л	КНТ, %
Контрольная группа, $n=20$ (min - max)	$21,1\pm0,7$ (1,38-	$56,1\pm1,5$ (44,9-	$44,1\pm11,1$ (5,2-	$35,3\pm2,1$ (22-
Гомозиготная β -талассемия, $n=125$	$33,7\pm2,5$ $p=0,007$	$47,6\pm0,8$ $p<0,001$	$23,1\pm2,0$ $p=0,001$	$64,0\pm1,5$ $p<0,001$
Гетерозиготная β -талассемия, $n=53$	$33,0\pm2,9$ $p=0,001$	$53,4\pm1,3$ $p<0,099$	$21,8\pm1,1$ $p<0,001$	$59,0\pm2,5$ $p>0,001$
Аномальные варианты гемоглобина S, D, E; $n=34$	$49,6\pm6,2$ $p=0,001$	$42,7\pm1,6$ $p<0,000$	$18,8\pm1,2$ $p<0,001$	$64,9\pm1,8$ $p<0,001$
α -талассемия, $n=8$	$29,9\pm3,5$ $p=0,025$	$52,2\pm4,0$ $p=0,334$	$26,9\pm3,6$ $p<0,017$	$52,8\pm4,4$ $p<0,003$
Дрепаноталассемия, $n=8$	$24,0\pm12,8$ $p=0,004$	$40,8\pm4,3$ $p<0,002$	$28,5\pm4,2$ $p=0,222$	$33,9\pm3,9$ $p=0,647$
Промежуточная β -талассемия, $n=5$	$19,7\pm2,4$ $p=0,234$	$46,8\pm10,2$ $p=0,078$	$29,9\pm7,5$ $p=0,248$	$35,9\pm3,9$ $p=0,647$
Дефицит Г6ФД, $n=8$	$38,0\pm2,3$ $p<0,001$	$49,4\pm1,9$ $p<0,001$	$26,3\pm3,7$ $p<0,05$	$60,5\pm2,2$ $p<0,0000$

Примечание. p – по отношению к контрольной группе.

Таблица 3

Сывороточная концентрация железосодержащих белков у пациентов

Группы пациентов	Ферритин, нг/мл	Трансферрин г/л	Гепсидин, нг/мл	Лактоферрин, мкг/мл
Контрольная группа, $n=20$	$72,9\pm5,8$	$2,57\pm0,03$	$71,8\pm1,3$	$0,62\pm0,04$
Гомозиготная β -талассемия; $n=125$	$2254,6\pm186,3$ $p<0,000$	$1,79\pm0,04$ $p<0,001$	$1093,5\pm108,7$ $p<0,001$	$20,71\pm0,20$ $p<0,001$
Гетерозиготная β -талассемия, $n=53$	$287,5\pm48,4$ $p<0,001$	$2,52\pm0,07$ $p=0,781$	$413,9\pm51,2$ $p<0,001$	$21,60\pm0,16$ $p<0,001$
Аномальные варианты гемоглобина S, D, E $n=34$	$353,8\pm47,3$ $p<0,001$	$3,42\pm0,19$ $p<0,001$	$469,1\pm61,6$ $p=0,001$	$21,79\pm6,23$ $p<0,001$
α -талассемия $n=8$	$429,7\pm142,5$ $p=0,042$	$2,13\pm0,11$ $p=0,003$	$1436,2\pm220,6$ $p<0,001$	$22,49\pm0,32$ $p<0,001$
Дрепаноталассемия, $n=8$	$1060,8\pm532,2$ $p<0,001$	$1,94\pm0,10$ $p=0,001$	$434,6\pm81,3$ $p=0,002$	$21,98\pm0,53$ $p<0,001$
Промежуточная β -талассемия, $n=5$	$875,8\pm247,5$ $p=0,001$	$2,05\pm0,35$ $p=0,197$	$83,3\pm52,8$ $p=0,042$	$59,38\pm38,08$ $p=0,001$
Дефицит Г6ФД, $n=8$	$504,7\pm66,0$ $p<0,001$	$2,40\pm0,14$ $p=0,242$	$381,6\pm73,0$ $p=0,002$	$22,31\pm0,36$ $p<0,001$

Примечание. p – по отношению к контрольной группе.

При дефиците Г6ФД выявлено повышение уровня СЖ, колебание в пределах $22,7\text{--}43,1$ мкмоль/л, в среднем составляя $38,0\pm2,3$ мкмоль/л (в 1,8 раза выше по сравнению со здоровыми пациентами). Результаты свидетельствуют о том, что, в отличие от α -талассемии, дрепаноталассемии, промежуточной β -талассемии, остальные клинические формы гемоглобинопатий характеризуются повышенным уровнем СЖ. Во всех случаях ОЖСС и НЖСС снижены по сравнению с контрольной группой.

Наиболее высокие значения КНТ обнаружены у пациентов с аномальными гемоглобинами S, D, E

($64,9\pm1,8$ мкмоль/л; $p<0,001$), что в 1,8 раза выше по сравнению с контрольной группой. Наименьшее значение КНТ отмечено у пациентов с дрепаноталассемией – $33,9\pm3,9\%$, что ниже нормы.

Наиболее информативным показателем запасов железа в организме считается сывороточный ферритин, его концентрация возрастает значительно раньше, чем содержание СЖ [7, 21]. Сывороточная концентрация ферритина и других железосодержащих белков при различных формах гемоглобинопатий и эритроцитарных энзимопатий, приведена в табл. 3.

Уровень ферритина у носителей гомозиготной фор-

мы β -талассемии составлял $2254,6 \pm 186,3$ нг/мл и являлся самым высоким среди лиц с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями. При гетерозиготной β -талассемии уровень ферритина более низкий - $287,5 \pm 48,4$ нг/мл, но почти в 4 раза превышал его концентрацию в контрольной группе.

В других клинических группах пациентов содержание ферритина значительно различалось: при наличии аномальных вариантов гемоглобинов уровень этого показателя в 4,9 раза выше, чем в контрольной группе, при α -талассемии - в 5,9 раза, при дрепаноталассемии - в 14,5 раза, при промежуточной β -талассемии - в 12 раз и при дефиците Г6ФД - в 6,9 раза выше уровня контроля соответственно.

Биохимические особенности обмена железа при генетически обусловленных анемиях подчеркивают необходимость персонализированного подхода, где модели ИИ могут стать мощным инструментом для клиницистов в условиях ограниченных ресурсов и высоких рисков перегрузки железом [25].

Не менее важным показателем обмена железа является сывороточный уровень гепсидина - белка, сдерживающего всасывание ионов железа в тонком кишечнике. Этот показатель на фоне снижения уровня гемоглобина у пациентов с гомозиготной β -талассемией высокий, и в среднем составил $1093,5 \pm 108,7$ нг/мл при норме $71,8 \pm 1,3$ нг/мл ($p < 0,001$), что соответствует данным [3]. Несмотря на потребность в активном эритропоэзе, уровень гепсидина остаётся высоким из-за избыточного уровня железа. При ухудшении состояния у гомозиготных по β -талассемии пациентов, когда уровень гемоглобина еще не достиг критического значения, содержание гепсидина может резко увеличиться, достигая 1500-1800 нг/мл, что по сравнению с контрольной группой выше в 15 раз. Значительные изменения уровня ферритина наблюдались у гетерозиготных пациентов с β -талассемией: его содержание увеличено в 5,8 раза и при ухудшении состояния пациентов достигло $287,5 \pm 48,4$ пг/мл, а затем, в период кризиса, значительно снизилось.

Содержание гепсидина при наличии у пациентов уровня аномальных гемоглобинов повышенено в 6,5 раза, при дрепаноталассемии - в 6,1 раза, при дефиците Г6ФД - в 5,3 раза по сравнению с контролем, что отражает вариабельность его концентрации у пациентов с различными формами гемоглобинопатий и эритроцитарных энзимопатий. При α -талассемии уровень гепсидина превышал норму в 20 раз, при промежуточной форме β -талассемии наблюдалось лишь незначительное повышение - в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой. У пациентов с аномальными формами гемоглобина содержание гепсидина увеличено в 6,5 раза, при дрепаноталассемии - в 6,1 раза, при дефиците Г6ФД - в 5,3 раза по сравнению с нормой.

В целом у пациентов степень повышения уровня трансферрина в сыворотке ниже по сравнению с лактоферрином. В большинстве групп уровень трансферрина оказался близким к показателю контрольной группы (см. табл. 3).

Пациенты с β -талассемией и другими гемоглобинопатиями часто нуждаются в многократных гемотрансфузиях, что увеличивает риск гемотрансмиссивных инфекций, особенно в случае наличия серологического

окна. В этой связи методы амплификации нуклеиновых кислот (МАН) позволяют выявлять скрытые формы вирусных инфекций (ВГВ, ВГС, ВИЧ) у доноров, снижая риск инфицирования [24].

Обсуждение. Интерлейкин-1 может стимулировать синтез лактоферрина - белка с более высокой аффинностью к железу, чем у трансферрина [4, 5]. Связанное с лактоферрином железо может захватываться макрофагами и депонироваться в виде ферритина, что потенциально ограничивает доступ железа к клеткам эритропоэза [9, 22]. Лактоферрин транспортирует железо более эффективно, чем трансферрин. С учетом этого, показатели гепсидина могут рассматриваться как гуморальный регулятор, изменяющийся в зависимости от состояния пациента и генетических форм гемоглобинопатий и эритроцитарных энзимопатий.

У гомозигот и гетерозигот с β -талассемией среднее содержание лактоферрина различалось мало и значительно (более чем в 30 раз) превышает показатели контроля. Самые высокие уровни лактоферрина отмечены у пациентов с промежуточной β -талассемией, наиболее низкие - у пациентов с гомозиготной β -талассемией. У пациентов с аномальными гемоглобинами уровень лактоферрина в 35,3 раза выше, при α -талассемии - в 36,4 раза выше, при дрепаноталассемии - в 35,7 раза и при дефиците Г6ФД - в 36,2 раза выше по сравнению с контрольной группой.

Исследования последних лет показали, что лактоферрин участвует не только в гуморальной регуляции эритропоэза и депонировании железа при талассемиях, но и в нейровоспалительных процессах, что позволяет рассматривать его как универсальный диагностический маркер [26].

Наивысшая сывороточная концентрация церулоплазмина обнаружена у гетерозиготных пациентов с β -талассемией - $14,9 \pm 0,1$ мг/дл ($p < 0,05$); наименьшие значения - у пациентов с α -талассемией - $4,8 \pm 0,3$ мг/дл ($p < 0,05$), что в 2 раза ниже, чем в контрольной группе. У пациентов с аномальными уровнями гемоглобина содержание церулоплазмина в 4,2 раза ниже, у пациентов с дрепаноталассемией - в 6,2 раза ниже показателей контрольной группы.

Наиболее высокий уровень сывороточной меди обнаружен у пациентов с α -талассемией (в 1,6 раза выше, чем у здоровых лиц), наименьшие значения - у пациентов с гетерозиготной β -талассемией (на 25% ниже уровня контроля). У гомозиготных пациентов с β -талассемией и у носителей аномальных гемоглобинов показатель в 1,4 раза выше по сравнению с контрольной группой.

Комплексное определение показателей обмена железа у пациентов с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями расширяет понимание патогенеза этих заболеваний, предоставляет дополнительные возможности для дифференциальной диагностики различных генетически обусловленных форм анемии.

Заключение. Показано разнообразие видов и степеней нарушения обмена железа у пациентов с гемоглобинопатиями и эритроцитарными энзимопатиями, акцентируя выраженную перегрузку организма железом при гомозиготной β -талассемии. Существенные различия уровней сывороточного ферритина, гепсидина и других маркеров, связанных с метаболизмом железа,

подчеркивают клиническую значимость этих результатов для диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с перегрузкой железом. Понимание метаболических особенностей этих видов патологии является необходимым для разработки целенаправленных терапевтических стратегий и улучшения исходов лечения пациентов, страдающих гемоглобинопатиями [23].

ЛИТЕРАТУРА (ПП. 2-11, 13-17, 22
СМ. REFERENCES)

1. Сиверина О.Б., Басевич В.В., Басова Р.В., Гаврищ И.Н., Ярополов А.И. Метод количественного определения церулоплазмина. *Лабораторное дело*. 1986; (10): 618-20.
12. Овсянникова Г.С., Терещенко Г.В., Ибрагимова Д.И. и др. Комплексная оценка перегрузки железом у детей с трансфузионно-зависимой врожденной анемией. *Педиатрия*. 2016; (4): 42-9.
18. Гасанзаде Н.Ч., Аскерова Т.А., Валиева Г.А., Абилова Р.Г. Гепсидин и β-талассемия. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2016; (8): 23-5.
19. Миронов С.Е., Горбунов А.А., Тихонов Д.А., Лемина Е.Ю. Нарушения обмена железа и подходы к их фармакологической коррекции. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2022; 85(6): 38-48. DOI: 10.30906/0869-2092-2022-85-6-38-48.
20. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема железодефицитной анемии у женщин: пути решения. *Российский журнал здоровья женщины и ребенка*. 2020; 3(1): 44-50. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-44-50.
21. Батманова Н.А., Валиев Т.Т., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. Диагностика и лечение посттрансфузионной перегрузки железом в детской гематологии: обзор литературы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2020; 7(3): 70-7. DOI: 10.21682/2311-1267-2020-7-3-70-77.
22. Лила А.М., Галушкин Е.А., Семашко А.С. Патофизиология обмена железа и гепсидина: перспективы исследований в ревматологии. *Научная и практическая ревматология*. 2022; 60(5): 519-25. DOI: 10.47360/1995-4484-2022-519-525.
23. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Крючко Д.С., ред. Неонатология. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. ISBN: 978-5-9704-5817-4.
24. Фомичева Д.А., Евсеенко О.В., Жибурт Е.Б. ПЦР-скрининг инфекций у доноров крови. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (5): 334-9. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-5-334-339.
25. Вареха Н.В., Стуклов Н.И., Гимадиев Р.Р., Гордиенко К.В., Щеголев О.Б., Макарчев А.И., Гуркина А.А. Создание и оценка значимости прогностических моделей для определения уровня ферритина сыворотки с помощью машинного обучения в разных клинических группах. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (3): 172-81. DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-3-172-181.
26. Базарный В.В., Сиденкова А.П., Соснин Д.Ю. Лактоферрин ротовой жидкости в норме и при болезни Альцгеймера: лабораторно-диагностические аспекты (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(4): 207-12.
5. Lombard M., Bomford A.B., Paulson R.J., Williams R. Differential expression of the transferrin receptor in the duodenal mucosa during iron overload. Evidence of a site-specific defect in genetic hemochromatosis. *Gastroenterology*. 1990; 98(4): 976-84. DOI: 10.1016/0016-5085(90)90022-S.
6. Askerova T.A., Hasanzade N.Ch., Mustafayeva B.B., Huseynova A.T. The case of hereditary hemochromatosis in combination with homozygous β-thalassemia. *Experimental and Clinical Medicine (Tbilisi)*. 2018; (1): 75-9.
7. Askerova T.A., Hasanzade N.Ch., Gafarov I.A. The level of ferritin in the blood during gland overload in children with transfusion-dependent β-thalassemia. *Azerbaijan Medical Journal*. 2022; (1): 32-7. DOI: 10.3492/amj.2022.32-37.
8. Abd-El-Hakim A.A., Musa S.M.O., Abdel-Fattah M.T. et al. Lung function in Egyptian children with transfusion-dependent β-thalassemia. *Transfus. Med.* 2019; 29(1): 55-60. DOI: 10.1111/tme.12539.
9. Alhillawi Z.H., Al-Hakim H.K., Mustafa S.R. et al. Increased zinc and albumin content, but reduced copper content in children with transfusion-dependent thalassemia. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021; 65: 126713. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126713.
10. Arezes J., Foy N., McHugh K. et al. Antibodies against the N-terminal domain of erythroid ferrone prevent hepcidin suppression and alleviate thalassemia in mice. *Blood*. 2020; 135(8): 547-57. DOI: 10.1182/blood.2019003140.
11. Biswas B., Naskar N.N., Basu K. et al. Behavior of children with the main form of beta-thalassemia seeking health and ITC signs: an epidemiological study in Eastern India. *J. Family Med. Prim. Care*. 2020; 9(7): 3586-92. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe_243_20.
12. Ovsyannikova G.S., Tereshchenko G.V., Ibragimova D.I. et al. A comprehensive assessment of iron overload in children with transfusion-dependent congenital anemia. *Pediatriya*. 2016; (4): 42-9. (in Russian)
13. Amin S.S., Jalal S.D., Kosar A.M. et al. Beta-Thalassemia Intermedia: A Single Thalassemia Center Experience from Northeastern Iraq. *Bioomed. Res. Int.* 2020; 2020: 2807120. DOI: 10.1155/2020/2807120.
14. Anurogo D., Prasetyo Budu N.Y., Ngo M.H.T. et al. Cell and gene therapy for anemia: hematopoietic stem cells and gene editing. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(12): 6275. DOI: 10.3390/ijms22126275.
15. Basu S., Rahaman M., Dolai T.K. et al. Understanding the intricacies of iron overload associated with β-thalassemia: a comprehensive review. *Thalass. Rep.* 2023; 13(3): 179-94. DOI: 10.3390/thalassrep13030017.
16. Rivella S. Iron metabolism under conditions of ineffective erythropoiesis in β-thalassemia. *Blood*. 2019; 133(1): 51-8. DOI: 10.1182/blood-2018-07-815928.
17. Kavanagh P.L., Fasipe T.A., Wun T. Sickle cell disease: a review. *JAMA*. 2022; 328(1): 57-68. DOI: 10.1001/jama.2022.10233.
18. Hassanzadeh N.Ch., Askerova T.A., Valiyeva G.A., Abilova R.G. Hepcidin and β-thalassemia. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2016; (8): 23-5. (in Russian)
19. Mironov S.E., Gorbunov A.A., Tikhonov D.A., Lemina E.Yu. Disorders of iron metabolism and approaches to their pharmacological correction. *Ekspериментальная и клиническая фармакология*. 2022; 85(6): 38-48. DOI: 10.30906/0869-2092-2022-85-6-38-48. (in Russian)
20. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. The problem of iron deficiency anemia in women: solutions. *Rossiyskiy zhurnal zdorov'ya zhenshchiny i rebenka*. 2020; 3(1): 44-50. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-44-50. (in Russian)
21. Batmanova N.A., Valiev T.T., Kirgizov K.I., Varfolomeeva S.R. Diagnosis and treatment of post-transfusion iron overload in pediatric hematology: a literature review. *Rossiyskiy zhurnal detskoj hematologii i onkologii*. 2020; 7(3): 70-7. DOI: 10.21682/2311-1267-2020-7-3-70-77. (in Russian)
22. Lila A.M., Galushko E.A., Semashko A.S. Pathophysiology of iron metabolism and hepcidin: prospects for research in rheumatology. *Nauchnaya i prakticheskaya revmatologiya*. 2022; 60(5): 519-25. DOI: 10.47360/1995-4484-2022-519-525. (in Russian)
23. Volodin N.N., Degtyarev D.N., Kryuchko D.S., eds. *Neonatology. Clinical Guidelines [Neonatologiya. Klinicheskie rekomendatsii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. ISBN: 978-5-9704-5817-4. (in Russian)

REFERENCES

1. Siverina O.B., Basevich V.V., Basova R.V., Gavriishch I.N., Yaropolov A.I. Method of quantitative determination of ceruloplasmin. *Laboratorye delo*. 1986; (10): 618-20. (in Russian)
2. Ravin H.A. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J. Lab. Clin. Med.* 1961; 58: 161-8.
3. Nemeth E., Valore E.V., Territorio M., Schiller G., Lichtenstein A., Ganz T. Hepcidin, a suspected mediator of anemia of inflammation, is a type II acute phase protein. *Blood*. 2003; 101(7): 2461-3. DOI: 10.1182/blood-2002-10-3235.
4. Nemeth E., Rivera S. et al. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing synthesis of the hormone regulating iron, hepcidin. *J.*

24. Fomicheva D.A., Evseenko O.V., Zhiburt E.B. PCR screening of infections in blood donors. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2025; 70 (5): 334-9. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-5-334-339. (in Russian)
25. Varekha N.V., Stuklov N.I., Gimadiev R.R., Gordienko K.V., Shchegolev O.B., Makarchev A.I., Gorkina A.A. Development and value evaluation of predictive models for determining blood serum ferritin levels in different clinical groups using machine learning. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2025; 70 (3): 172-81. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-3-172-181. (in Russian)
26. Bazarnyi V.V., Sidenkova A.P., Sosnin D.Yu. Lactoferrin of oral fluid is normal and in Alzheimer's disease: laboratory and diagnostic aspects (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(4): 207-12. DOI: (in Russian)