

УДК 616.155.194.125:616-074

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-133-140

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ МАЛОЙ БЕТА-ТАЛАССЕМИИ, ДЛИТЕЛЬНО
ПРОТЕКАВШЕЙ ПОД МАСКОЙ «ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ»**

В.В.Войцеховский¹, А.А.Мустафаева², С.А.Артымук¹, С.П.Алатарцева¹, Н.А.Богачев¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Общество с Ограниченной Ответственностью «КЛИНИКА МЕДЛАЙН-ПРЕМЬЕР», 675000, г. Благовещенск, ул. Ленина, 130

РЕЗЮМЕ. За прошедшие десятилетия активно меняющаяся демография сделала проблему талассемии актуальной в областях, для которых это заболевание ранее было несвойственно. **Цель.** Демонстрация редкого в России заболевания – малой бета-талассемии. **Материалы и методы.** Приведены два клинических наблюдения малой бета-талассемии, длительно протекавшей под маской «железодефицитной анемии», у пациентов, относящих себя к русской национальности. **Результаты.** В обоих наблюдениях имела место гипохромная, микроцитарная анемия легкой степени. Исходно анемия ошибочно была расценена как «железодефицитная», что привело к необоснованному назначению ферротерапии и развитию перегрузки железом. Определение высокого уровня ферритина позволило исключить дефицит железа. В результате проведенных электрофореза гемоглобина и генетических исследований была верифицирована малая бета-талассемия. В дальнейшем при проведении этих обследований такой же диагноз был выставлен другим родственникам пациентов. **Заключение.** Талассемия редко, но может регистрироваться в русской популяции, вследствие интенсивных миграционных процессов и большого притока мутаций. Малая талассемия по клиническому анализу крови неотличима от железодефицитной анемии. Анализ фракционного состава гемоглобина является предварительным методом диагностики бета-талассемии, подтверждение и уточнение диагноза происходит путем молекулярно-генетического исследования гена *HBB*. Авторы считают, что своевременная диагностика носительства поможет избежать диагностических ошибок и избавит от назначения ненужных лечебных препаратов и развития осложнений.

Ключевые слова: малая бета-талассемия.

**CLINICAL OBSERVATIONS OF BETA-THALASSEMIA MINOR LONG
MISDIAGNOSED AS IRON DEFICIENCY ANEMIA**

V.V.Voitsekovsky¹, A.A.Mustafayeva², S.A.Artyumuk¹, S.P.Alatartseva¹, N.A.Bogachev¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Amur State Medical Academy» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Medline-Premier Clinic, 130 Lenina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Over the past decades, rapidly changing demographic patterns have made thalassemia a relevant clinical issue in regions where this disease was previously uncommon. **Aim.** To present clinical cases of the rare for Russia condition, beta-thalassemia minor. **Materials and methods.** Two clinical observations of beta-thalassemia minor that had long been masked as iron deficiency anemia are described in patients who self-identify as ethnically Russian. **Results.** Both cases featured mild hypochromic, microcytic anemia. The anemia was initially misclassified as iron defi-

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, PhD, DSc. (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Для цитирования:

Войцеховский В.В., Мустафаева А.А., Артымук С.А., Алатарцева С.П., Богачев Н.А. Клинические наблюдения малой бета-талассемии, длительно протекавшей под маской «железодефицитной анемии» // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.96. С.133–140. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-133-140

For citation:

Voytsekhovskiy V.V., Mustafayeva A.A., Artyumuk S.A., Alatartseva S.P., Bogachev N.A. Clinical observations of beta-thalassemia minor long misdiagnosed as iron deficiency anemia. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (96):133–140 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-133-140

ciency, leading to unwarranted iron therapy and subsequent iron overload. Detection of elevated ferritin levels ruled out true iron deficiency. Hemoglobin electrophoresis and molecular genetic testing subsequently confirmed beta-thalassemia minor. When these examinations were extended to relatives, several family members were found to carry the same diagnosis. **Conclusion.** Although uncommon, thalassemia can occur in the Russian population owing to intensive migration and the influx of mutations. Beta-thalassemia minor is indistinguishable from iron deficiency anemia on routine complete blood count alone. Fractional hemoglobin analysis is a preliminary diagnostic tool for beta-thalassemia, while definitive confirmation and genotypic clarification require molecular genetic testing of the *HBB* gene. Timely identification of carriers can prevent diagnostic errors, avoid unnecessary drug therapy, and reduce the risk of complications.

Key words: beta-thalassemia minor.

Гипохромные микроцитарные анемии широко распространены в клинической практике. Более 90% из них составляют железодефицитные анемии (ЖДА) – болезни, при которых снижается содержание железа в сыворотке крови и депо (печени, селезенке, костном мозге), в результате чего нарушается образование гемоглобина, а в дальнейшем и эритроцитов, возникают гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях [1]. В большинстве случаев ЖДА страдают женщины детородного периода, причинами чего являются обильные менструации, беременность, роды (особенно повторные) и лактация. При диагностике ЖДА у мужчин и женщин не детородного возраста необходим тщательный поиск источника хронической кровопотери, в первую очередь из желудочно-кишечного тракта [2]. Клиника ЖДА складывается из анемического и сидеропенического синдромов. В клиническом анализе крови при ЖДА отмечается снижение уровней гемоглобина, гематокрита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСН и МСНС), среднего объема эритроцитов (MCV) определяемых на современных гематологических анализаторах. В соответствии с национальными клиническими рекомендациями всем пациентам с подозрением на ЖДА для верификации наличия абсолютного дефицита микроэлемента необходимо исследовать сывороточные показатели его обмена – уровни железа, ферритина, трансферрина, а также общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и насыщения трансферрина железом (НТЖ) [3]. Недоучет и/или невыполнение исследования сывороточных показателей обмена железа может приводить к диагностическим ошибкам, необоснованному назначению препаратов железа, которые, пациенты будут принимать длительно и безрезультатно. Длительная ферротерапия в таком случае приведет к развитию синдрома перегрузки железом. В клинической практике в ряде случаев возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики между ЖДА и анемией хронических заболеваний (АХЗ) – анемии хронического воспаления, когда железо блокируется макрофагами в очаге воспаления. Микроцитарной и гипохромной может быть анемия и при ряде наследственных гемолитических анемий (НГА).

Наиболее часто микроцитарная и гипохромная анемии являются характерным морфологическим признаком бета-талассемии [3]. Талассемии – группа

наследственных заболеваний, развившихся в результате нарушения соотношения альфа или бета-цепей глобина. Это генетическое заболевание, возникает при повреждении генов гемоглобина. В случае недостаточного образования альфа-глобиновых цепей развивается альфа-талассемия, при недостаточном синтезе бета-глобиновых цепей развивается бета-талассемия [4–6]. У здорового человека за образование альфа-глобиновых цепей отвечают четыре альфа-глобиновых гена по два на каждой 16-й хромосоме. В случае потери одного альфа-глобинового гена имеет место бессимптомная форма альфа-талассемии [4–6]. При потере двух альфа-глобиновых генов будет иметь место легкое течение альфа-талассемии (альфа-талассемия с минимальными проявлениями). Отсутствие функции трех альфа-глобиновых генов проявляется клинически выраженными изменениями, эта форма называется гемоглобинопатия H [4, 5, 6]. Отсутствие функции всех четырех альфа-глобиновых генов сопряжено с внутриутробной гибелью или преждевременным рождением ребенка с анемической водянкой плода [7].

Бета-глобины кодируются соответствующим геном (*HBB*), локализованным на 11-й хромосоме (β/β). Для нормального образования молекулы гемоглобина необходима работа двух бета-глобиновых генов (β/β). Нарушение работы гена может быть незначительным, т.е. количество образующейся бета-глобиновой цепи незначительно меньше нормы (β^{++}), существенным (количество образующейся бета-глобиновой цепи существенно меньше нормы (β^{+}) или полное отсутствие функции гена (синтез бета-глобиновой цепи не возможен (β^0)). Если у человека поврежден только один бета-глобиновый ген, то, как правило, бета-талассемия протекает легко (малая форма или здоровый носитель). Повреждение обоих генов приводит к тяжелому течению бета-талассемии – промежуточной и большой формам заболевания [4–7].

Бета-талассемия подразделяется на следующие формы. Большая форма бета-талассемии (анемия Кули), проявляется тяжелой анемией на первом-втором году жизни, при этом рано появляется необходимость проведения переливаний донорских эритроцитов, как правило, каждые 2–4 недели. Отсутствие лечения тяжелой анемии приводит к ранней смертности в возрасте 3–12 лет [4, 7].

Промежуточная форма бета-талассемии, развивается в результате наличия генетических повреждений

двух генов *HBB*, при комбинации талассемического повреждения одного гена *HBB* с аномальным гемоглобином (Hb) (например, HbE) или при повреждении двух генов *HBB* с нарушением работы альфа-глобиновых генов, или в случае появления аномального HbE. Пациенты с промежуточной формой бета-талассемии также нуждаются в регулярных гемотрансфузиях, но реже чем пациенты с тяжелой формой. [7, 8].

В лечении тяжелой и промежуточной форм используются: переливание эритроцитарной массы от индивидуально подобранного донора, хелаторная терапия (направленная на ликвидацию избытка железа в организме человека вследствие разрушения эритроцитов и частых гемотрансфузий), спленэктомия (при значительных размерах селезенки), цитостатическая терапия, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток костного мозга и периферической крови (при тяжелой форме) [4, 7, 8].

Легкая субклиническая форма бета-талассемии (малая талассемия), протекает с легкой микроцитарной, гипохромной анемией, которая часто расценивается как «железодефицитная», если не было выполнено исследование показателей, отражающих обмен железа в сыворотке крови. Пациенты с этой формой заболевания в гемотрансфузиях не нуждаются. Продолжительность жизни таких пациентов такая же, как и в популяции. Следует подчеркнуть, что по клиническому анализу крови отличить малую талассемию от ЖДА невозможно. Показатели МСН, МСНС и МСV у таких больных будут снижены, как и при ЖДА, и, если нет информации о вышеуказанных сывороточных показателях метаболизма железа, анемия будет ошибочно расценена как «железодефицитная» и назначена ферротерапия, которая приведет к ускоренному развитию тканевой перегрузки железом [3]. Необходимо иметь в виду, что при малой талассемии показатели билирубина и ретикулоцитов, а также размеры селезенки (характерные признаки гемолиза), могут находиться в пределах нормы, что также затруднит диагностику. Отсутствие клинических проявлений сидеропенического синдрома, повышенные показатели ферритина, сывороточного железа и НТЖ, снижение ОЖСС позволяют исключить дефицит железа.

При диагностике талассемии следует учитывать этническую принадлежность больного. В так называемый «талассемический пояс» входят страны и народы Средиземноморья, Ближнего Востока, Кавказа, Центральной Азии, Индии и Китая, где эта патология весьма распространена [9]. В России талассемия является орфанным заболеванием. Исключением является относительно небольшой северокавказский регион. Однако миграционные процессы последнего времени увеличили встречаемость различных вариантов талассемии в России [10]. Если обследуемый пациент по национальности армянин, азербайджанец, представитель народов Средней Азии или россиянин, имеющий тюркское происхождение, при наличии ги-

похромной, микроцитарной анемии у врача может возникнуть подозрение на малую талассемию, так как это заболевание ассоциируется с данными этносами. В тоже время бытует мнение, что у лиц «славянской национальности» талассемии не бывает, что, конечно же, не верно, вследствие большого количества мутаций, у людей, относящих себя к русской популяции. Л.Н. Гумилев характеризовал «возникновение нового этноса – русских – на основании слияния славян, татар, литовцев, фино-угорских народов» [11]. В 21 веке приток мутаций у относящих себя к русской популяции стал гораздо больше [12, 13]. Среди русских частота гена бета-талассемии в гетерозиготном состоянии составляет примерно 1% [12]. Талассемия традиционно встречается чаще в Ставропольском и Краснодарском краях, вследствие частых браков их жителей с народами Северного Кавказа, но и в других регионах страны такие случаи регистрируются тоже, о чем будет доложено в клинических наблюдениях.

С целью диагностики талассемии используют исследование фракций гемоглобина методом капиллярного электрофореза или высокоэффективной жидкостной хроматографии, при наличии талассемии будут изменены пропорции нормальных фракций гемоглобина или выявлен аномальный гемоглобин. Однако, данный скрининговый метод на заболевания из группы расстройств гемоглобина, вызванных мутациями в *HBB* гене, не позволяет диагностировать конкретное заболевание. Окончательно верифицировать диагноз талассемии может молекулярно-генетическое исследование. [13, 14]. С его помощью выявляется конкретная абберация, приведшая к патологическому состоянию, и определяется ее статус (гетерозиготная, гомозиготная). Характерным признаком бета-талассемии является изменение соотношения HbA, HbA2 и HbF, отражающее снижение продукции бета-цепей и компенсаторное увеличение синтеза δ -цепей и/или γ -цепей. Обычно при бета-талассемии наблюдается умеренное повышение HbA2 (3,5–7,0%) или сочетанное повышение HbA2 и HbF [12–14].

С целью дифференциальной диагностики между ЖДА, АХЗ и НГА сопровождающимися перегрузкой железом следует использовать следующие критерии: 1) содержание сывороточного железа – снижено при ЖДА и АХЗ, повышено при НГА; 2) ОЖСС – повышена при ЖДА, в норме при АХЗ и снижена при НГА; 3) уровень трансферрина – повышен при ЖДА, снижен при АХЗ и НГА; 4) уровень НТЖ – снижен при ЖДА, в норме или снижен при АХЗ, повышен при НГА; 5) уровень ферритина сыворотки – снижен при ЖДА, в норме или повышен при АХЗ, повышен при НГА [3, 15]. При проведении данных исследований может сложиться предварительное впечатление о диагнозе, после чего будут назначены специфические тесты для его точной верификации.

Для установления варианта НГА недостаточно аппаратного определения клинического анализа крови,

крайне важен анализ мазка периферической крови опытным врачом-лаборантом, так как эритроциты могут иметь морфологические изменения, определяемые только специалистом.

В качестве примеров сложной диагностики малой бета-талассемии, длительно протекавшей под маской «железодефицитной анемии», приводим несколько клинических случаев из личной практики авторов.

Клиническое наблюдение № 1

Пациентка С. 1995 г.р. Жалоб не предъявляла, чувствовала себя удовлетворительно.

Анамнез заболевания. С детского возраста в анализах крови постоянно имело место снижение гемоглобина до 87–100 г/л. Периодически уровень гемоглобина повышался до 110 г/л. При беременности (2017 г.) уровень гемоглобина снижался до 65 г/л, проводились трансфузии эритроцитарной массы. Постоянно принимала таблетированные препараты железа, без эффекта. В январе 2024 г впервые по рекомендации участкового терапевта были исследованы содержание ферритина и сывороточного железа. Уровень показателя железа сыворотки находился в пределах референсных значений – 13,14 мкмоль/л (6–26 мкм/л). Концентрация ферритина оказалась повышена до 325–450 мкг/л (референсные значения у женщин – 12–150 мкг/л). Пациентка была направлена к гематологу.

Анамнез жизни. Наследственность. Со слов пациентки, у мамы (60 лет) также с детского возраста отмечалась «железодефицитная» анемия легкой степени, рефрактерная к терапии препаратами железа. У детей (7 лет, двойняшки) с рождения была выявлена анемия легкой степени (с концентрацией гемоглобина в пределах 100–112 г/л), «плохо купируемая препаратами железа». До 2024 г., какой-то информации об уровне сывороточного железа и ферритина у мамы пациентки и ее детей нет. Считает себя русской по национальности. Отрицает наличие родственников из регионов «талассемического пояса», со слов пациентки «все славяне».

На приеме у врача-гематолога. Объективный статус. Самочувствие было удовлетворительное. Периферические лимфоузлы не увеличены. Кожный покров и видимые слизистые оболочки бледные, чистые, обычной влажности и окраски. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушивались. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Артериальное давление – 120 и 80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 70 в минуту. Печень и селезенка не были увеличены (пальпаторно и при ультразвуковом исследовании).

Клинический анализ крови: гемоглобин – 89 г/л (референсные значения у женщин 120–140 г/л), эритроциты – $4,48 \times 10^{12}$ /л (референсные значения у женщин $3,7\text{--}4,7 \times 10^{12}$ /л), цветовой показатель – 0,6 (референсные значения 0,85–1,05), гематокрит 28,8% (референсные значения у женщин 36,1–44,3%), MCV – 64,2 фл (референсные значения 80–100 фл), MCH – 19,9 пг (ре-

ференсные значения 27–35 пг), MCHC – 309 г/л (референсные значения 310–360 г/л), тромбоциты – 310×10^9 /л (референсные значения $150\text{--}400 \times 10^9$ /л), лейкоциты – $7,92 \times 10^9$ /л (референсные значения $4,0\text{--}9,0 \times 10^9$ /л), сегментоядерные – 50% (референсные значения 45–70%), эозинофилы – 2% (референсные значения 0–5%), базофилы – 1% (референсные значения 0–1%), лимфоциты – 37% (референсные значения 18–40%), моноциты – 10% (референсные значения 3–11%), СОЭ – 4 мм/час (по методу Панченкова у женщин – 2–15 мм/ч).

Показатели, отражающие обмен железа в сыворотке крови: сывороточное железо 13,14 мкмоль/л (референсные значения 9–30,4 мкм/л), трансферрин 1,73 г/л (референсные значения 2,5–3,8 г/л), ОЖСС – 37,3 мкмоль/л (референсные значения 44,8–76,3 мкмоль/л), процент насыщения трансферрина – 32,5% (референсные значения 15–50%), ферритин – 325 мкг/л (референсные значения у женщин 12–150 мкг/л).

Биохимический анализ крови (биохимический анализатор): аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 12 Ед/л (референсные значения менее 31 Ед/л), аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 17 Ед/л (референсные значения менее 31 Ед/л), билирубин общий – 16,5 мкмоль/л (референсные значения 3–20,5 мкмоль/л), билирубин прямой – 5,6 мкмоль/л (референсные значения менее 8,6 мкмоль/л), билирубин не прямой – 10,9 мкмоль/л (референсные значения менее 19 мкмоль/л), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) – 21 Ед/л (референсные значения менее 32 Ед/л), глюкоза – 5,0 ммоль/л (референсные значения 4,1–6,0 ммоль/л), креатинин – 46 мкмоль/л (референсные значения 49–90 мкмоль/л), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 161 Ед/л (референсные значения 135–220 Ед/л), мочевины – 4,5 ммоль/л (референсные значения 2,1–7,1 ммоль/л), общий белок – 73 г/л (референсные значения 64–83 г/л), фосфатаза щелочная – 34 Ед/л (референсные значения 40–150 Ед/л).

Так как пациентка считает себя русской по национальности, на первом этапе диагностического поиска не была учтена возможность наличия у нее талассемии. Исключали другие варианты гемолитических анемий. Для определения иммунного характера гемолиза были проведены прямая проба Кумбса и тест Хема, показавшие отрицательные результаты. При исследовании мочи свободный гемоглобин и гемосидерин не были обнаружены. Морфологический анализ эритроцитов в мазке крови выявил наличие гипохромии, анизоцитоза в сторону микроцитоза. Содержание глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов было в пределах нормы – 8,1 ед/г Hb (референсные значения 7,5–14,1 ед/г Hb).

Поскольку другие варианты анемии были исключены, было принято решение о проведении электрофореза гемоглобина и генетических исследований с целью диагностики талассемии. Капиллярный электрофорез гемоглобина показал следующие значения фракционного состава гемоглобина: HbA составил 94,4%

(референсные значения 96,5–100%), HbA2 – 5,6% (референсные значения менее 3,5%), гемоглобин F – 0% (референсные значения менее 2%) Однако, данный скрининговый метод на заболевания из группы расстройств гемоглобина, вызванных мутациями в *HBB* гене, не позволяет диагностировать конкретное заболевание, в отличие от молекулярно-генетической методики. В этой связи, было проведено исследование «*Диагностика бета-талассемии и гемоглобинопатий*» для определения мутации в гене *HBB*. В результате был обнаружен гетерозиготный вариант: абберация с.316-197C>T (rs34451549). Данный патогенный вариант характерен для бета-талассемии.

В связи с дефицитом фолиевой кислоты у больных с НГА, пациентке был назначен фолацин 5 мг по 1 таблетке в сутки ежедневно в течение трех недель, через каждые три месяца. В другой терапии – не нуждалась.

В дальнейшем были обследованы мама и обе дочери этой пациентки, у всех был обнаружен тот же самый патогенный вариант в гене *HBB*: гетерозиготный вариант с.316-197C>T (rs34451549).

Клиническое наблюдение № 2

Пациент И. 1960 г.р. Жалоб не предъявлял.

Анамнез заболевания. Со слов пациента анемия в анализах крови отмечалась с 18-летнего возраста. Гемоглобин был в пределах 100–112 г/л. Постоянно курсами принимал препараты железа, но уровень гемоглобина более 112 г/л не повышался. В 2024 г. при проведении обследования перед оперативным вмешательством по поводу паховой грыжи, в связи с низким содержанием гемоглобина, по рекомендации участкового терапевта впервые был исследован уровень ферритина, который оказался значительно повышен – 948 мкг/л (для мужчин референсные значения – 20–250 мкг/л), в связи с чем, был направлен к гематологу.

Анамнез жизни. Окончил военное училище. Служил по специальности. Считает себя русским по национальности. Отрицает наличие родственников из регионов «талассемического пояса». Пациенту не известно об изменениях в анализах крови у своих родственников, в том числе у родителей и детей.

На приеме у врача-гематолога. Объективный статус. Состояние удовлетворительное. Периферические лимфоузлы не были увеличены. Кожный покров и видимые слизистые оболочки чистые, обычной влажности и окраски. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушивались. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Артериальное давление – 140 и 100 мм рт. ст. Печень и селезенка не были увеличены (пальпаторно и при ультразвуковом исследовании).

Клинический анализ крови: эритроциты – $5,42 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 111 г/л, гематокрит – 36,2%, MCV – 66,8 фл., MCH – 20,6 пг, MCHC – 308 г/л, тромбоциты – 218×10^9 /л, лейкоциты – $4,58 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы – 56%, лимфоциты – 35%, моноциты – 7%, эозинофилы – 2%, СОЭ – 3 мм/час, ретикуло-

циты – 22%.

Сывороточные показатели обмена железа: ферритин – 948 мкг/л, железо сыворотки – 26,7 мкмоль/л, ОЖСС – 39 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови (биохимический анализатор): ЛДГ – 151 Ед/л, общий белок – 68 г/л, СРБ – 0,3 мг/л (референсные значения менее 5 мг/л), витамин В12 – 959 пг/мл (референсные значения 187–883 пг/мл), клубочковая фильтрация – 104 мл/мин/1,7м² (референсные значения более 60 мл/мин/1,7м²), билирубин общий – 33,07 мкмоль/л, билирубин прямой – 4,48 мкмоль/л, билирубин не прямой – 28,59 мкмоль/л, АЛТ – 13,1 г/л, АСТ – 17,1 г/л, мочевины – 6,23 ммоль/л, креатинин – 69,4 мкмоль/л.

Капиллярный электрофорез показал следующие значения фракционного состава гемоглобина: HbA – 95,0%, HbA2 – 5,0%, HbF – 0%.

В этой связи, было проведено исследование «*Диагностика бета-талассемии и гемоглобинопатий*» для определения мутации в гене *HBB*. В результате был обнаружен гетерозиготный вариант: абберация с.316-197C>T (rs34451549). Данный патогенный вариант характерен для бета-талассемии.

Было решено обследовать детей пациента на наличие у них малой бета-талассемии

Обсуждение

Приведенные два клинических наблюдения малой β-талассемии у взрослых пациентов, свидетельствуют о трудности диагностики данной патологии на большей части России. Врачи проинформированы о том, что данное заболевание встречается у населения Кавказского и Среднеазиатского регионов, а также у граждан России тюркского происхождения, поэтому при появлении такого пациента с гипохромной, микроцитарной анемией, талассемия будет включена в программу дифференциальной диагностики. Среди русских частота гена бета-талассемии в гетерозиготном состоянии составляет примерно 1% [12], и о наличии этого заболевания у них часто думают в последнюю очередь. Однако миграционные процессы становятся все более интенсивными и вносят существенные изменения в распределение наследственных заболеваний. Для России характерно усиление центростремительной миграции как ближней, так и из-за рубежа. Таким образом, встречаемость талассемии увеличивается за счет притока мигрантов, как с Северного Кавказа, так и из зарубежных стран с высокой встречаемостью талассемии.

Другая причина трудности диагностики малой талассемии – это отсутствие характерных для гемолиза симптомов болезни. В первом клиническом случае у пациентки показатели ретикулоцитов и билирубина были в пределах референсных величин, спленомегалия отсутствовала. Во втором клиническом случае у пациента размеры селезенки были в пределах нормы, но имели место незначительное повышение уровня рети-

кулоцитов и непрямого билирубина, которые своевременно не были учтены и диагноз был верифицирован только на 7 десятилетия жизни.

И третья причина запоздалой диагностики – это отсутствие возможности проведения анализа фракций гемоглобина методом электрофореза и генетических исследований в большинстве регионов России до последнего времени. Ранее таких пациентов для верификации талассемии направляли в Федеральные центры. Последние несколько лет подтверждение этого диагноза в Амурской области стала возможной благодаря сети частных лабораторий.

Следует отметить, что в обоих случаях не были выполнены показатели, отражающие обмен железа в сыворотке крови, что привело к необоснованному длительному назначению ферротерапии и к перегрузке железом, особенно выраженной во втором клиническом наблюдении (ферритин – 948 мкг/л). Только при обнаружении высокого уровня ферритина, начался диагностический поиск, приведший к верификации малой бета-талассемии. Примечательно, что у обоих пациентов был выявлен ген, часто регистрирующийся

в китайской популяции [16].

Заключение

Большинство гипохромных, микроцитарных анемий являются железодефицитными, но для подтверждения этой нозологии необходим учет не только данных клинического анализа крови, но и сывороточных показателей обмена железа, так как в ряде случаев под маской «железодефицитной» могут протекать наследственные гемолитические анемии. Необходимо помнить, что талассемия может встречаться и лиц, относящих себя к русской национальности.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Идельсон Л.И., Воробьев П.А. Железодефицитные анемии: руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005. Т.3. С.171–190.
2. Войцеховский В.В., Хаустов А.Ф., Пивник А.В. Опухоли тонкой кишки как причина хронической железодефицитной анемии // Терапевтический архив. 2011. Т.83, №10. С.11–18. EDN: OGIOLB.
3. Железодефицитная анемия. Клинические рекомендации 2024-2025-2026 / Утверждены Минздравом РФ. 2024. 36 с.
4. Гемоглинопатии и талассемические синдромы / под ред. А.Г. Румянцева, Ю.Н. Токарева, Н.С. Сметаниной. М.: Практическая медицина, 2015. 448 с. ISBN: 978-5-98811-278-5.
5. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT). / Eds. M.D.Cappellini, A.Cohen, J.Porter, A.Taher, V.Viprakasit. Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation; 2014. ISBN-13:978-9963-717-06-4.
6. Guidelines for the Management of Non Transfusion Dependent Thalassaemia (NTDT) / Eds. A.Taher, E.Vichinsky, K.Musallam, M.D.Cappellini, V.Viprakasit, D.Weatherall. Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation; 2013. ISBN-13:978-9963-717-03-3.
7. Сметанина Н.С. Талассемия. Всероссийское общество орфанных заболеваний. URL: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://rare-diseases.ru/docs/talas.pdf
8. Алимирзоева З.Х., Гасанова М.Б., Широнова А.Г., Асадов Ч.Д. Современные принципы лечения промежуточной талассемии (обзор литературы) // Вестник службы крови России. 2016. №1. С.48–54. EDN: VVWHAX
9. Kattamis A., Forni G.L., Aydinok Y., Viprakasit V. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia // Eur. J. Haematol. 2020. Vol.105, №6. P.692–703. doi: 10.1111/ejh.13512
10. Демидова Е.Ю., Селиванова Д.С., Саломашкина В.В., Цветаева Н.В., Меликян А.Л., Марьяна С.А., Петрова Н.А., Сурин В.Л. Эпидемиология бета-талассемии в России // Гематология и трансфузиология. 2022. Т.67, №2. С.104.
11. Гумилев Л.Н. От Руси до России: очерки этнической истории. М.: Академический проект, 2025. 300 с. ISBN: 978-5-8291-4328-2.
12. Лохматова М.Е., Сметанина Н.С., Финогенова Н.А. Эпидемиология гемоглинопатий в Москве // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2009. Т.87, №4. С.46–50. EDN: KVJWKR.
13. Хачатурян А.Г., Назаров В.Д., Дубина И.А., Лапин С.В., Сидоренко Д.В., Вильгельми А.А., Первакова М.Ю., Эмануэль В.Л. К вопросу об актуальности молекулярно-генетической диагностики β -талассемии в Российской Федерации // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2024. Т.11, №4. С.89–97. doi:10.21682/2311-1267-2024-11-4-89-97
14. Lee J.S., Cho S.I., Park S.S., Seong M.W. Molecular basis and diagnosis of thalassemia // Blood Res. 2021.

Vol.56(S1). P.S39–S43. doi:10.5045/br.2021.2020332

15. Demir A., Yarali N., Fisgin T., Duru F., Kara A. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia // *Pediatr. Int.* 2002. Vol.44, №6. P.612–616. doi:10.1046/j.1442-200x.2002.01636.x

16. Lai K., Huang G., Su L., He Y. The prevalence of thalassemia in mainland China: evidence from epidemiological surveys // *Sci. Rep.* 2017. Vol.7, №1. Article number:920. doi:10.1038/s41598-017-00967-2

REFERENCES

1. Idelson L.I., Vorobyov P.A. [Vorobyov P.A., editor. Iron deficiency anemias: a guide to hematology. Vol.3]. Moscow: N'yudiamed; 2003:171–190 (in Russian).

2. Voitsekhovskiy V.V., Khaustov A.F., Pivnik A.V. [Small intestinal tumors as a cause of chronic iron deficiency anemia]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2011; 83(10):11–18 (in Russian).

3. [Iron deficiency anemia. Clinical guidelines 2024-2025-2026. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation]. 2024 (in Russian).

4. Rumyantsev A.G., Tokarev Yu.N., Smetanina N.S., editors. [Hemoglobinopathies and thalassemic syndromes]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015 (in Russian).

5. Cappellini M.D., Cohen A., Porter J., Taher A., Viprakasit V., editors. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia. Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation; 2014.

6. Taher A., Vichinsky E., Musallam K., Cappellini M.D., Viprakasit V., Weatherall D., editors. Guidelines for the Management of Non Transfusion Dependent Thalassaemia (NTDT). Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation; 2013.

7. Smetanina N.S. [Talassemia. All-Russian Society of Orphan Diseases]. Available at: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://rare-diseases.ru/docs/talas.pdf

8. Alimirzoeva Z.Kh., Gasanova M.B., Shirinova A.G., Asadov Ch.D. [Current principles of treatment of intermediate thalassemia (literature review)]. *Vestnik Sluzhby Krovi Rossii* 2016; 1:48–54 (in Russian).

9. Kattamis A., Forni G.L., Aydinok Y., Viprakasit V. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia. *Eur. J. Haematol.* 2020; 105(6):692–703. doi: 10.1111/ejh.13512

10. Demidova E.Yu., Selivanova D.S., Salomashkina V.V., Tsvetaeva N.V., Melikyan A.L., Maryina S.A., Petrova N.A., Surin V.L. [Epidemiology of beta-thalassemia in Russia]. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology* 2022; 67(2):104 (in Russian).

11. Gumilyov L.N. [From Rus to Russia: Essays on Ethnic History]. Moscow: Akademicheskii proyekt; 2025.

12. Lokhmatova M.E., Smetanina N.S., Finogenova N.A. [Epidemiology of hemoglobinopathies in Moscow]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatriya. Zhurnal im G.N. Speranskogo* 2009; 87(4):46–50 (in Russian).

13. Khachatryan A.G., Nazarov V.D., Dubina I.A., Lapin S.V., Sidorenko D.V., Wilhelmi A.A., Pervakova M.Y., Emanuel V.L. [The relevance of beta-thalassemia molecular-genetic diagnostics in Russian Federation]. *The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology* 2024; 11(4):89–97 (in Russian). doi:10.21682/2311-1267-2024-11-4-89-97

14. Lee J.S., Cho S.I., Park S.S., Seong M.W. Molecular basis and diagnosis of thalassemia. *Blood Res.* 2021; 56(S1):S39–S43. doi:10.5045/br.2021.2020332

15. Demir A., Yarali N., Fisgin T., Duru F., Kara A. Most reliable indicators in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Pediatr. Int.* 2002; 44(6):612–616. doi:10.1046/j.1442-200x.2002.01636.x

16. Lai K., Huang G., Su L., He Y. The prevalence of thalassemia in mainland China: evidence from epidemiological surveys. *Sci. Rep.* 2017; 7(1):920. doi:10.1038/s41598-017-00967-2

Информация об авторах:

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Анна Александровна Мустафаева, терапевт, гематолог, Общество с Ограниченной Ответственностью «КЛИНИКА МЕДЛАЙН-ПРЕМЬЕР»; e-mail: 31219@mail.ru

София Андреевна Артымук, студентка 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: sonyartumuk92@gmail.com

Author information:

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Anna A. Mustafaeva, MD, internist, hematologist, Medline-Premier Clinic; e-mail: 31219@mail.ru

Sofia A. Artyumuk, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: sonyartumuk92@gmail.com

Софья Павловна Алатартцева, студентка 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: s.alatartseva@mail.ru

Sofya P. Alatartseva, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: s.alatartseva@mail.ru

Никита Алексеевич Богачев, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: Nik.Bog@icloud.com

Nikita A. Bogachev, 6th year Student, Amur State Medical Academy; e-mail: Nik.Bog@icloud.com

*Поступила 31.03.2025
Принята к печати 27.05.2025*

*Received March 31, 2025
Accepted May 27, 2025*
