

Растворимые рецепторы трансферрина и ферритиновый индекс в диагностике железодефицита у пациентов со спондилоартритами и анемией

К.Н. Сафарова¹, К.Д. Дорогойкина¹, Э.А. Федотов², А.П. Ребров^{✉1}

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;

²ГУЗ «Саратовская областная станция переливания крови», Саратов, Россия

Аннотация

Цель. Определить диагностическую значимость исследования растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) и ферритинового индекса (sTfR/log Fer) у пациентов со спондилоартритами (SpA) и анемией для выявления абсолютного железодефицита (ЖД).

Материалы и методы. В исследование включены 68 больных SpA: медиана возраста – 39 [34; 47] лет, 38 (55,9%) пациентов – мужчины. Оценены гемограмма, уровень С-реактивного белка, параметры феррокинетики, в том числе исследованы sTfR методом количественного иммуноферментного анализа (Monobind Inc., США). Произведен расчет sTfR/log Fer. В зависимости от показателей феррокинетики и уровня С-реактивного белка диагностировали анемию хронического заболевания (АХЗ), железодефицитную анемию (ЖДА) или их сочетание (АХЗ/ЖДА).

Результаты. АХЗ диагностирована у 16 пациентов, АХЗ/ЖДА – у 32, у 20 пациентов анемия отсутствовала. Выявлено увеличение концентрации sTfR у пациентов с АХЗ/ЖДА (1,7 [1,4; 2,2] мг/л) по сравнению с больными с АХЗ (1,5 [1,1; 1,7] мг/л, $p < 0,05$). Ферритиновый индекс sTfR/log Fer у пациентов с АХЗ/ЖДА (0,93 [0,82; 1,24]) был выше, чем у больных с АХЗ (0,64 [0,48; 0,75], $p < 0,0001$). При оценке ROC-кривых установлено, что уровни sTfR > 1,39 мг/л и sTfR/log Fer > 0,83 свидетельствуют о наличии абсолютного ЖД. Площадь под ROC-кривой для sTfR составила 0,72 (95% доверительный интервал 0,60–0,82, $p < 0,001$), для sTfR/log Fer – 0,85 (95% доверительный интервал 0,74–0,92, $p < 0,001$). Наиболее высокие чувствительность и специфичность отмечены у sTfR/log Fer (75 и 83% соответственно) по сравнению с sTfR (53 и 81% соответственно).

Заключение. У больных SpA с АХЗ/ЖДА статистически значимо повышены sTfR и sTfR/log Fer. Полученные результаты свидетельствуют о возможности диагностики ЖД с использованием данных параметров.

Ключевые слова: спондилоартрит, анемия хронического заболевания, железодефицитная анемия, растворимые рецепторы трансферрина

Для цитирования: Сафарова К.Н., Дорогойкина К.Д., Федотов Э.А., Ребров А.П. Растворимые рецепторы трансферрина и ферритиновый индекс в диагностике железодефицита у пациентов со спондилоартритами и анемией. Терапевтический архив. 2021; 93 (5): 594–598. DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200870

ORIGINAL ARTICLE

Soluble transferrin receptors and ferritin index in the diagnosis of iron deficiency in patients with spondyloarthritis and anemia

Karina N. Safarova¹, Kseniia D. Dorogoykina¹, Eduard A. Fedotov², Andrey P. Rebrov^{✉1}

¹Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia;

²Saratov Regional Blood Transfusion Station, Saratov, Russia

Abstract

Aim. To assess the diagnostic value of the detection of soluble transferrin receptors (sTfR) and ferritin index (sTfR/log Fer) in patients with spondyloarthritis (SpA) and anemia for the revealing absolute iron deficiency (ID).

Materials and methods. The study included 68 patients with SpA: median age – 39 [34; 47] years, men: 38 (55.9%). Hemogram, C-reactive protein levels and ferrokines parameters were assessed, including sTfR testing by the method of quantitative enzyme-linked immunosorbent assay (Monobind Inc., USA). We also calculated sTfR/log Fer. Based on ferrokines parameters and C-reactive protein levels, chronic disease anemia (CDA), iron deficiency anemia (IDA), or their combination (CDA/IDA) were diagnosed.

Results. CDA was diagnosed in 16 patients, CDA/IDA – in 32 patients, and 20 patients had no anemia. An increase in sTfR concentration in patients with CDA/IDA (1.7 [1.4; 2.2] mg/L) compared with patients with CDA (1.5 [1.1; 1.7] mg/L, $p < 0.05$) was revealed. sTfR/log Fer in patients with CDA/IDA (0.93 [0.82; 1.24]) was higher than in patients with CDA (0.64 [0.48; 0.75], $p < 0.0001$). When evaluating the ROC curves, it was found that sTfR levels > 1.39 mg/L and sTfR/log Fer levels > 0.83 indicate the presence of absolute ID. The area under the ROC curve for sTfR was 0.72 (95% confidence interval 0.60–0.82, $p < 0.001$), for sTfR/log Fer – 0.85 (95% confidence interval 0.74–0.92, $p < 0.001$). The sensitivity and specificity of sTfR/log Fer (75 and 83%, respectively) were higher compared with sTfR (53 and 81%, respectively).

Conclusion. In patients with SpA having CDA/IDA, sTfR and sTfR/log Fer are statistically significantly increased. The results obtained indicate the possibility of diagnosing ID by using these parameters.

Keywords: spondyloarthritis, chronic disease anemia, iron deficiency anemia, soluble transferrin receptors

For citation: Safarova KN, Dorogoykina KD, Fedotov EA, Rebrov AP. Soluble transferrin receptors and ferritin index in the diagnosis of iron deficiency in patients with spondyloarthritis and anemia. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021; 93 (5): 594–598.

DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200870

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Ребров Андрей Петрович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского». Тел.: +7(845)249-14-37; e-mail: andreyrebrov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3463-7734

Сафарова Карина Николаевна – аспирант каф. госпитальной терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского». ORCID: 0000-0002-8989-8405

✉ **Andrey P. Rebrov.** E-mail: andreyrebrov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3463-7734

Karina N. Safarova. ORCID: 0000-0002-8989-8405

Введение

Анемия является частым гематологическим нарушением у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ). Анемический синдром выявляется при более тяжелом течении основного процесса или на более поздних стадиях заболевания, в ряде случаев может являться осложнением медикаментозной терапии.

Основными патогенетическими вариантами анемии у пациентов с РЗ являются анемия хронического заболевания (АХЗ), железодефицитная анемия (ЖДА) или их сочетание (АХЗ/ЖДА) [1]. Диагностика абсолютного железодефицита (ЖД) у данной категории больных может быть существенно затруднена. Наряду с традиционными параметрами метаболизма железа в качестве дополнительного маркера рекомендуются определение сывороточной концентрации растворимых рецепторов трансферрина (sTfR), а также расчет ферритинового индекса (sTfR/log Fer) [2]. Преимуществом определения концентрации sTfR является отсутствие зависимости данного параметра от активности системного воспаления. Сывороточный уровень ферритина увеличивается под влиянием иммунной активации, поэтому в условиях персистирующего системного воспаления у больных РЗ нормальная или даже повышенная его концентрация не исключает наличие ЖДА.

Спондилоартриты (СпА) представляют собой группу хронических воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением крестцово-подвздошных суставов, позвоночника с частым вовлечением периферических суставов и энтезисов, возможными внескелетными проявлениями в виде увеита, псориаза, воспалительных заболеваний кишечника [3]. Несмотря на высокую распространенность СпА в популяции, данные о встречаемости и особенностях анемии у этой категории пациентов ограничены. На настоящий момент сведения о концентрации sTfR и величине sTfR/log Fer, необходимые для дифференциальной диагностики патогенетических вариантов анемии у больных СпА, лимитированы.

Цель исследования – определить диагностическую значимость исследования sTfR и sTfR/log Fer у больных СпА и анемией для выявления абсолютного ЖД.

Материалы и методы

В одномоментное обсервационное исследование включены 68 пациентов с достоверным диагнозом СпА, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2017–2019 гг. Медиана возраста составила 39 [34; 47] лет, 38 (55,9%) пациентов – мужчины. Нозологическая структура СпА: анкилозирующий спондилит (АС) – 51 (75%) пациент, псориагический артрит – 15 (22,1%), нерентгенологический и периферический СпА – 2 (2,9%) больных.

На момент исследования нестероидные противовоспалительные препараты принимали 65 (95,6%) больных. Системную терапию глюкокортикоидами в дозе 2,5–25 мг/сут в пересчете на преднизолон получали 34 (50,0%) пациента.

Терапия синтетическими базисными противовоспалительными препаратами проводилась у 42 (61,8%) больных: 23 (54,8%) пациента получали сульфасалазин, 16 (38,1%) – метотрексат, 3 (7,1%) – комбинацию сульфасалазина и метотрексата. Терапия генно-инженерными биологическими препаратами проводилась у 13 (19,1%) пациентов, из них у 8 больных ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО- α) были назначены в комбинации с метотрексатом или сульфасалазином.

Критериями включения служили: возраст пациентов 18 лет и более, соответствие критериям ASAS (the Assessment of Spondyloarthritis International Society) для аксиального [4] или периферического [5] СпА, подписание формы добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: прием препаратов железа или комбинантного эритропоэтина, гемотрансфузия в предшествующие 3 мес, беременность и лактация, терминальная стадия хронической болезни почек, заболевания печени, тяжелые инфекции (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, сепсис, инфекционный эндокардит, туберкулез), онкологические и лимфопролиферативные процессы, иные хронические заболевания в фазе обострения на момент включения.

Исследованы основные показатели гемограммы с учетом эритроцитарных индексов, уровень С-реактивного белка (СРБ), показатели феррокинетики, в том числе концентрация sTfR методом количественного иммуноферментного анализа (Monobind Inc., США). Расчет ферритинового индекса производили по формуле sTfR/log₁₀Fer, где sTfR – растворимый рецептор трансферрина (мг/л), Fer – ферритин (нг/мл) [6].

Активность заболевания определяли с помощью индексов BASDAI (the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS (the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) с использованием СРБ.

Анемия устанавливалась согласно критериям Всемирной организации здравоохранения [7]. Диагноз АХЗ выставлялся при уровне ферритина >100 нг/мл, насыщения трансферрина железом (НТЖ) <20% и/или СРБ>5 мг/л. ЖДА диагностировалась при уровне ферритина <30 нг/мл и среднем содержании гемоглобина в отдельном эритроците (Mean Corpuscular Hemoglobin – MCH) <27 пг. АХЗ/ЖДА устанавливалась при уровне ферритина 30–100 нг/мл, НТЖ<20% и/или СРБ>5 мг/л [8].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statistica 8.0, MedCalc 19.0.7. Характер распределения признака определяли с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для описания признаков приведены медиана, верхний и нижний квартили – Me [Q1; Q3]. Для сравнения количественных переменных между 2 группами использовался критерий Манна–Уитни, для сравнения 3 групп – критерий Краскела–Уоллиса. Для номинальных переменных использовался частотный критерий Пирсона (χ^2). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. С целью определения чувствительности и специфичности показателей sTfR и sTfR/log Fer проведен ROC-анализ.

Одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского» получено.

Дорогойкина Ксения Дмитриевна – аспирант каф. госпитальной терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского». ORCID: 0000-0003-1765-2737

Федотов Эдуард Анатольевич – канд. мед. наук, зам. глав. врача по лабораторной диагностике ГУЗ СОСПК. ORCID: 0000-0003-3563-5535

Kseniia D. Dorogoykina. ORCID: 0000-0003-1765-2737

Eduard A. Fedotov. ORCID: 0000-0003-3563-5535

Результаты

Анемия выявлена у 48 (70,6%) пациентов: у 16 (33,3%) – АХЗ, у 32 (66,7%) – анемия смешанного генеза (АХЗ/ЖДА); изолированная ЖДА не выявлена ни у одного пациента. У 20 (29,4%) больных СпА анемии не было. Клинические и лабораторные характеристики включенных в исследование пациентов представлены в **табл. 1** и свидетельствуют о сопоставимости групп по возрасту, длительности и активности СпА, но среди больных АХЗ/ЖДА доля женщин выше. У пациентов с АХЗ, АХЗ/ЖДА и пациентов без анемии выявлялась высокая активность заболевания согласно индексам BASDAI ($\geq 4,0$) и ASDAS-СРБ ($\geq 2,1$). Статистически значимых различий по активности не установлено, но лабораторные маркеры системного воспаления (уровень СРБ и скорость оседания эритроцитов) значимо выше при АХЗ (**см. табл. 1**).

Медиана гемоглобина у пациентов с АХЗ и АХЗ/ЖДА соответствовала легкой анемии (118 [112; 123] и 110 [106; 120] г/л соответственно). Анемия средней степени выявлена у 3 (9,4%) больных АХЗ/ЖДА и 1 (6,3%) пациента с АХЗ, случаев тяжелой анемии не зарегистрировано.

У больных АХЗ/ЖДА установлены более высокие значения sTfR и sTfR/log Fer, чем у пациентов с АХЗ и без анемии (**табл. 2**).

При оценке ROC-кривых установлено, что значения sTfR $> 1,39$ мг/л и sTfR/log Fer $> 0,83$ достоверно указывают на наличие абсолютного ЖД (**рис. 1**). Площадь под ROC-кривой для sTfR составила 0,72 (95% доверительный интервал 0,60–0,82, $p < 0,001$), для sTfR/log Fer – 0,85 (95% доверительный интервал 0,74–0,92, $p < 0,001$). Наиболее высокие чувствительность и специфичность отмечены у sTfR/log Fer (75 и 83% соответственно) по сравнению с sTfR (53 и 81% соответственно).

Обсуждение

На настоящий момент среди пациентов с РЗ анемия наиболее изучена при ревматоидном артрите (РА), при этом анемический синдром выявляется у 33–60% больных РА [9].

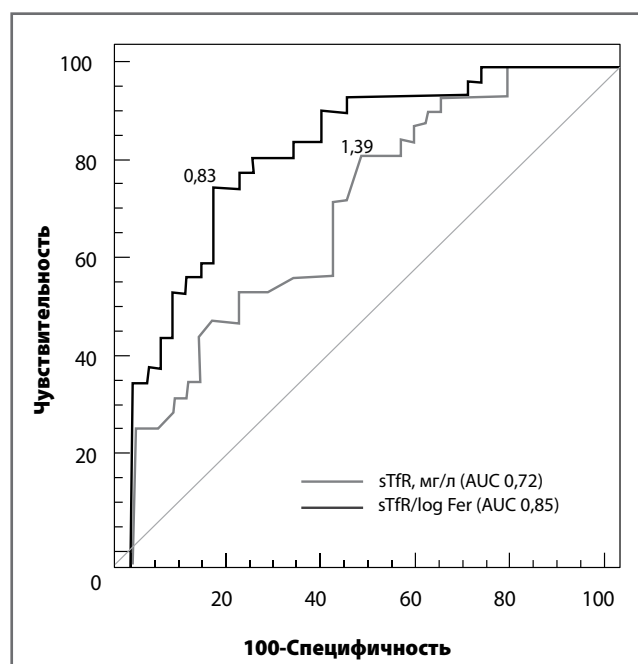


Рис. 1. ROC-кривые для sTfR и sTfR/log Fer.

Примечание. AUC – площадь под ROC-кривой.

Fig. 1. ROC-curves for sTfR and sTfR/log Fer.

Таблица 1. Базовая характеристика и лабораторные параметры пациентов со СпА
Table 1. Basic characteristics and laboratory parameters of patients with SpA

Показатель	Без анемии (n=20)	АХЗ/ЖДА (n=32)	АХЗ (n=16)	p†
Возраст, лет	41 [35; 49]	40 [31; 47]	38 [35; 41]	0,565
Доля мужчин, абс. (%)	12 (60,0)	13 (40,6)*	13 (81,3)	0,026
Длительность СпА, годы	10,5 [3,7; 17,9]	15,9 [8,1; 19,7]	14,8 [11,5; 19,0]	0,516
HLA-B27, абс. (%)	11 (55,0)	21 (65,6)	10 (62,5)	0,357
BASDAI	6,2 [3,4; 7,4]	5,3 [3,6; 7,0]	5,7 [4,6; 6,8]	0,836
ASDAS-СРБ	3,2 [2,8; 4,0]	3,4 [2,7; 4,1]	4,0 [3,0; 4,8]	0,309
Гемоглобин, г/л	133 [129; 145]****	110 [106; 120]	118 [112; 123]	<0,001
MCV, фл	89,1 [82,5; 91,1]	83,9 [78,2; 89,9]	89,0 [84,1; 93,1]	0,166
МСН, пг	28,9 [27,9; 30,1]	27,1 [24,7; 29,6]	29,5 [27; 30,2]	0,051
Сывороточное железо, мкмоль/л	10,8 [8,6; 14,0]	6,8 [5,3; 12,5]*	10,9 [8,4; 19,2]	0,026
Трансферрин, г/л	2,3 [2,2; 2,4]	2,2 [2,1; 2,3]	2,15 [2,1; 2,3]	0,293
Ферритин, нг/мл	87 [74; 102]****	54 [45; 74]****	155 [126; 231]	<0,001
НТЖ, %	18,8 [15,0; 24,6]	12,5 [9,6; 22,4]*	20,7 [14,4; 33,4]	0,017
СРБ, мг/л	10,2 [4,0; 18,3]***	9,8 [5,6; 16,9]**	31,5 [20,3; 46,4]	0,001
СОЭ, мм/ч	11,5 [5,5; 16,0]***	15,5 [12,0; 22,5]*	27,0 [16,0; 35,5]	<0,001

Примечание. MCV – средний объем эритроцита, СОЭ – скорость оседания эритроцитов; †сравнение всех групп, критерий Краскела–Уоллиса или критерий Пирсона (χ^2); достоверность различий показателей больных АХЗ/ЖДА и без анемии по отношению к больным с АХЗ: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$ (критерий Манна–Уитни или критерий Пирсона χ^2).

Таблица 2. Концентрация sTfR и величина sTfR/log Fer у пациентов с АХЗ, АХЗ/ЖДА и без анемии

Table 2. sTfR concentration and sTfR/log Fer value in patients with CDA, CDA/IDA and with no anemia

Показатель	Без анемии (n=20)	АХЗ/ЖДА (n=32)	АХЗ (n=16)
sTfR, мг/л	1,3 [1,1; 1,6]	1,7 [1,4; 2,2]*#	1,5 [1,1; 1,7]
sTfR/log Fer	0,67 [0,56; 0,81]	0,93 [0,82; 1,24]**##	0,64 [0,48; 0,75]

Примечание. Достоверность различий показателей больных с АХЗ/ЖДА по отношению к больным АХЗ: * $p < 0,05$, ** $p < 0,0001$ (критерий Манна–Уитни); достоверность различий показателей больных АХЗ/ЖДА по отношению к больным без анемии: # $p < 0,01$, ## $p < 0,0001$ (критерий Манна–Уитни).

Анемия ассоциирована с высокой активностью основного процесса, выраженностью болевого синдрома, рентгенологическим прогрессированием остеодеструктивных изменений в суставах у больных РА, выступает в качестве самостоятельного фактора неблагоприятного прогноза заболевания [10].

Принято считать, что развитие анемии в меньшей степени характерно для больных СпА. Так, согласно результатам зарубежных исследований, у пациентов с АС анемия выявлялась в 15% случаев [11, 12], у больных псориатическим артритом – только в 9% [11]. Данные, полученные в России [13, 14] и на Украине [15], свидетельствуют о более высокой частоте встречаемости анемического синдрома у больных СпА – от 11,1 до 39,3%, при этом комбинированная АХЗ/ЖДА может выявляться в 61,9% случаев [13]. Причиной такого существенного разброса показателей частоты встречаемости анемии среди больных СпА следует считать отсутствие на настоящий момент данных популяционных исследований. Так, в одноцентровое ретроспективное исследование по оценке влияния ингибиторов ФНО- α на уровень гемоглобина L. Niccoli и соавт. [12] включали пациентов только с изолированной АХЗ и отсутствием внесуставных проявлений АС. По данным исследования А.А. Годзенко и соавт. [14], проведенного в Научно-исследовательском институте ревматологии им. В.А. Насоновой, продемонстрировано, что при наличии внесуставных проявлений АС (увейт, псориаз, воспалительное заболевание кишечника – ВЗК, нефрит или поражение аорты и клапанов сердца) анемия встречается в 2 раза чаще, чем при отсутствии последних (26,6% против 11,1% соответственно).

Установлено, что ключевую роль в патогенезе СпА играет развитие цитокинового дисбаланса со значительным увеличением продукции ряда провоспалительных молекул – ФНО- α , интерлейкинов (ИЛ)-1, 6, 8, 17, 23 [16]. В свою очередь, в формировании анемии при хроническом воспалении существенное значение имеют ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6. При АХЗ под воздействием ФНО- α и ИЛ-1 нарушаются процессы пролиферации и дифференцировки клеток эритропоэза, снижаются продукция и биологическая активность эритропоэтина. Повышение концентрации ИЛ-6 приводит к увеличению синтеза гепсидина – ключевого регулятора метаболизма железа, на фоне гиперпродукции которого блокируется абсорбция алиментарного железа в кишечнике и угнетаются процессы реутилизации железа из ретикулоэндотелиальной системы [17].

В настоящее время большое внимание уделяется диагностике абсолютного ЖД у пациентов с АХЗ. Согласно имеющимся данным, в условиях системного воспаления

эффективную потребность в железе можно оценить только путем определения sTfR, а расчет sTfR/log Fer позволяет достоверно оценить даже незначительные изменения в статусе феррокинетики [1, 2]. Продукция ферритина, являющегося положительным белком острой фазы, увеличивается в ответ на любой воспалительный стимул, поэтому его диагностическая ценность как показателя, отражающего запасы железа в организме, снижается. В то же время цитокиноиндуцированное формирование функционального ЖД приводит к гипоферремии, а значит, и к снижению НТЖ, хотя в тканевых депо количество железа может оставаться достаточным [1, 2, 17].

По мнению М. Muñoz и соавт. [8], наличие ЖД-компонента у больных с АХЗ следует предполагать при значениях sTfR/log Fer > 2. Однако в работе В. Skikne и соавт. [6] продемонстрировано, что значение sTfR/log Fer > 1,03 позволяет констатировать наличие абсолютного ЖД у 80,7% пациентов с АХЗ/ЖДА или изолированной ЖДА при иммуновоспалительных заболеваниях (системная красная волчанка, РА, ВЗК и др.), солидных злокачественных новообразованиях, инфекционных процессах и состояниях, сопровождающихся развитием кровопотери, синдромом мальабсорбции. В исследовании Р. Krawiec и соавт. [18] с участием пациентов с ВЗК уровень sTfR/log Fer > 1,145 и sTfR > 1,78 мг/л обладал достаточной диагностической чувствительностью (79 и 50% соответственно) и специфичностью (82 и 96% соответственно) для верификации ЖД-компонента в структуре анемического синдрома.

В настоящей работе показана возможность диагностики абсолютного ЖД с использованием sTfR и sTfR/log Fer у больных СпА. Согласно полученным данным, при повышении концентрации sTfR > 1,39 мг/л и sTfR/log Fer > 0,83 можно констатировать наличие ЖД-компонента в структуре анемического синдрома.

Закключение

Достоверное определение патогенетического типа анемии имеет большую практическую значимость, определяя выбор оптимальной стратегии коррекции анемического синдрома у пациентов с РЗ. Диагностированный ЖД требует немедленной оценки клинической ситуации с исключением геморрагических осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и необходимости пересмотра базисной терапии с отменой нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов. При анемии с наличием ЖД-компонента необходимо назначение железосодержащих препаратов, однако в условиях высокого воспалительного статуса данное решение неэффективно и первостепенной терапевтической задачей будет являться подавление активности СпА путем коррекции базисной терапии. Кроме того, дотация железа требует мониторинга показателей феррокинетики для оценки эффективности терапии и предотвращения развития перегрузки железом, что в условиях длительно персистирующего системного воспаления у больных СпА также накладывает ограничения на использование традиционных параметров обмена железа. Таким образом, определение sTfR и расчет sTfR/log Fer являются оптимальным лабораторным методом диагностики абсолютного ЖД в структуре анемического синдрома у больных СпА, позволяющим осуществить обоснованный выбор антианемической терапии и мониторировать ее эффективность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

АС – анкилозирующий спондилит
 АХЗ – анемия хронического заболевания
 АХЗ/ЖДА – сочетание анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии
 ВЗК – воспалительное заболевание кишечника
 ЖД – железодефицит
 ЖДА – железодефицитная анемия
 ИЛ – интерлейкин
 НТЖ – насыщение трансферрина железом

РА – ревматоидный артрит
 РЗ – ревматическое заболевание
 СПА – спондилоартрит
 СРБ – С-реактивный белок
 ФНО- α – фактор некроза опухоли α
 МСН – Mean Corpuscular Hemoglobin
 sTfR – растворимые рецепторы трансферрина
 sTfR/log Fer – ферритиновый индекс

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Weiss G, Schett G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(4):205-15. DOI:10.1038/nrrheum.2012.183
- Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Кусаев В.В. Анемический синдром при ревматоидном артрите: подходы к диагностике и возможности терапии. *Терапевтический архив*. 2016;88(5):107-12 [Grinshtein YI, Shabalin VV, Kusaev VV. Anemic syndrome in rheumatoid arthritis: Diagnostic approaches and treatment opportunities. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2016;88(5):107-12 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2016885107-112
- Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978-91. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-210770
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (Part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):777-83. DOI:10.1136/ard.2009.108233
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):25-31. DOI:10.1136/ard.2010.133645
- Skikne BS, Punnonen K, Caldron PH, et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. *Am J Hematol*. 2011;86(11):923-7. DOI:10.1002/ajh.22108
- WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011. (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Available at: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. Accessed: 18.10.2019.
- Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233-47. DOI:10.1111/anae.13773
- Wilson A, Yu HT, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004;116(Suppl. 7A):S0S-S7S. DOI:10.1016/j.amjmed.2003.12.012
- Möller B, Scherer A, Förger F, et al. Anaemia may add information to standardised disease activity assessment to predict radiographic damage in rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(4):691-6. DOI:10.1136/annrheumdis-2012-202709
- Furst DE, Kay J, Wasko MC, et al. The effect of golimumab on haemoglobin levels in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(10):1845-55. DOI:10.1093/rheumatology/ket233
- Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, et al. Frequency of anemia of inflammation in patients with ankylosing spondylitis requiring anti-TNF α drugs and therapy-induced changes. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(1):56-61. DOI:10.1111/j.1756-185X.2011.01662
- Сафарова К.Н., Дорогойкина К.Д., Ребров А.П. Является ли анемия клиническим маркером НПВП-индуцированного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со спондилоартритами? *Альманах клинической медицины*. 2019;47(5):410-8 [Safarova KN, Dorogoykina KD, Rebrov AP. Is anemia a clinical marker of NSAIDs-induced upper gastrointestinal lesions in patients with spondyloarthritis? *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(5):410-8 (in Russian)]. DOI:10.18786/2072-0505-2019-47-037
- Годзенко А.А., Румянцева О.А., Бочкова А.Г., и др. Внескелетные проявления и показатели воспалительной активности и тяжести при анкилозирующем спондилите. *Современная ревматология*. 2018;12(1):13-9 [Godzenko AA, Rumyantseva OA, Bochkova AG, et al. Extraskelletal manifestations and the indicators of inflammatory activity and severity in ankylosing spondylitis. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(1):13-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2018-1-13-19
- Zviahina OV, Shevchuk SV, Kuvikova IP, Segeda IS. Anemia in patients with ankylosing spondylitis, association with the activity of the inflammatory process and the severity of the disease. *Wiadomosci lekarskie*. 2020;73(4):715-21. DOI:10.36740/WLek202004117
- Насонов Е.Л., Галушко Е.А., Гордеев А.В. Современный взгляд на патогенез спондилоартритов – молекулярные механизмы. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(3):299-307 [Nasonov EL, Galushko EA, Gordeev AV. Modern idea on the pathogenesis of spondyloarthritis: molecular mechanisms. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(3):299-307 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2015-299-307
- Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции. *Онкогематология*. 2016;11(1):37-46 [Rukavitsyn OA. Anemia of chronic diseases: the important aspects of pathogenesis and treatment. *Oncohematology*. 2016;11(1):37-46 (in Russian)]. DOI:10.17650/1818-836-2016-11-1-37-46
- Krawiec P, Pac-Kożuchowska E. Soluble transferrin receptor and soluble transferrin receptor/log ferritin index in diagnosis of iron deficiency anemia in pediatric inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2019;51(3):352-7. DOI:10.1016/j.dld.2018.11.012

Статья поступила в редакцию/The article received: 18.10.2019



OMNIDOCTOR.RU