

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 (SpA) 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 SpA 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 SpA, лимитированы.

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

Материалы и методы

В одномоментное наблюдательное исследование включены 68 пациентов с достоверным диагнозом SpA, 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 SpA: анкилозирующий спондилит (АС) – 51 (75%) пациент, псориатический артрит – 15 (22,1%), нерентгенологический и периферический SpA – 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] SpA, 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].

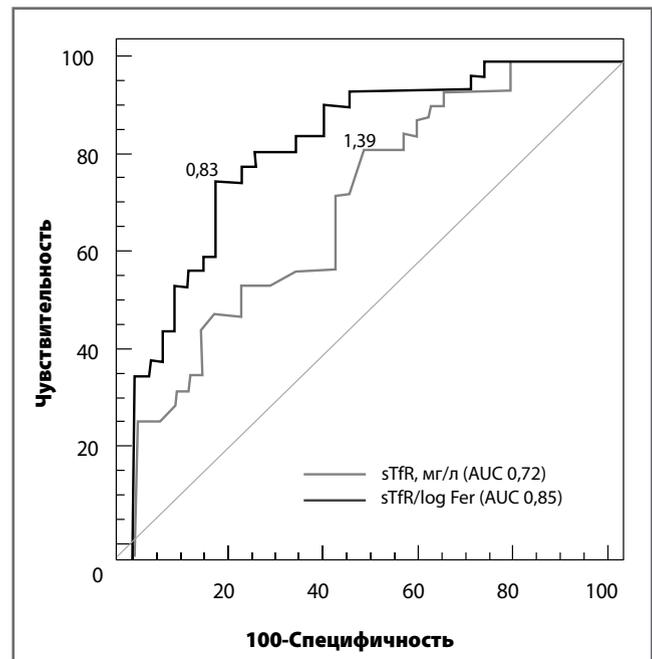


Рис. 1. ROC-кривые для sTfR и sTfR/log Fer.

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.

Заключение

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, Shabalina 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):50S-57S. 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, Rummyantseva OA, Bochkova AG, et al. Extraskeletal 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-Kozuchowska 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