

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(2)-08

УДК: 616.155.194:612.119

ПОШИРЕНІСТЬ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ ТА ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОПОЕЗУ І ФЕРОКІНЕТИКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ АНЕМІЇ

Звягіна О.В.,¹ Шевчук С.В.,^{1,2} Шевчук О.В.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

²НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, ревматологічне відділення (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029)

Відповідальний за листування:
e-mail: shev.sv76@gmail.com

Статтю отримано 6 березня 2019 р.; прийнято до друку 15 квітня 2019 р.

Анотація. Анемічний синдром є частим ускладненням анкілозивного спондиліту (АС), погіршує перебіг захворювання та прогноз. Метою даної роботи було встановити частоту анемії, зв'язок з віком, статтю та тривалістю захворювання, а також особливості гемопоезу та ферокінетики у хворих на АС. Було обстежено 118 хворих на АС та 26 осіб контрольної групи. Гематологічні показники визначали на апараті ERMA PCE-210 (Японія), показники ферокінетики визначали на біохімічному аналізаторі Hitalyzer 2000 з використанням наборів відповідно до інструкції фірми виробника. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету статистичних програм "Microsoft Office Excel". Вірогідність результатів оцінювали за допомогою критерія Ст'юдента (вірогідними результати вважали при $p < 0,05$) та критерія Фішера. Аналіз даних показав, що анемія була виявлена у 28,8% хворих. У 79,4% анемія мала легкий, а у 20,6% - середній ступінь важкості. У 68,8% жінок та у 22,5% чоловіків було встановлено анемічний синдром. У 52,9% хворих з тривалістю захворювання до 5 років мала місце анемія. За цитометричними показниками у 55,9% вона є нормоцитарною, у 26,5% - мікроцитарною і лише у 17,6% - макроцитарною. У хворих з середнім ступенем важкості анемії були вірогідно нижчі, порівняно з легким ступенем, показники заліза, коефіцієнт насичення трансферну та феритину, а рівні ЗЗЗС та sTfR були вищими ($p < 0,05$). Отже, серед хворих на АС анемія виявляється у 28,8% хворих переважно легкого ступеню. Анемія частіше діагностується у жінок, ніж у чоловіків. Залежності між віком та виникненням анемії не встановлено. У дебюті захворювання кожен другий пацієнт має анемічний синдром. За цитометричною характеристикою анемія легкого ступеню нормоцитарна, а анемія середнього ступеня - мікроцитарна. Хворі з мікроцитарною анемією мали найнижчий вміст заліза, феритину, КНТ та найвищі рівні ЗЗЗС та sTfR.

Ключові слова: анкілозивний спондиліт, анемічний синдром, гемопоез, ферокінетика, цитометричні показники.

Вступ

Анкілозивний спондиліт (АС) є найпоширенішою формою серед серонегативних спондилітів. Одним з частих позасуглобових проявів АС на ранніх етапах захворювання є анемічний синдром [15]. Частота анемії серед хворих на АС коливається в межах 18,5-45,8% [2, 3, 4, 5, 6, 10, 12]. Природа анемії у хворих на АС багатфакторна і часто вказує на тяжкий перебіг захворювання, частіше спостерігається у пацієнтів, що не лікуються, або в осіб, які погано реагують на патогенетичну терапію. Крім того, поширеність анемії також залежить від впливу інших факторів, які не пов'язані з основним захворюванням, такі як вік, стать, тривалість захворювання [6, 8]. Основними причинами розвитку анемії при АС є поєднання пригнічення еритроїдного паростка зі скороченням життя еритроцитів на фоні факторів запалення, порушення метаболізму заліза з його дефіцитом, зменшення синтезу еритропоетину та прийом деяких цитостатичних препаратів [7, 9]. Поширеність анемії у хворих на АС в українській популяції не відома. Відсутні є також особливості гемопоезу та ферокінетики залежно від тяжкості анемії у цієї когорти пацієнтів. Тому, метою роботи було дослідити поширеність анемії у хворих на АС, визначити її особливості в залежності від статі, віку та тривалості захворювання, проаналізувати цитометричну характеристику та показники гемопоезу і

ферокінетики в залежності від ступеня тяжкості анемічного синдрому.

Матеріали та методи

Обстежено 118 хворих на АС, від 19 до 75 років, що знаходилися на лікуванні в ревматологічному відділенні Вінницького науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та в ревматологічному відділенні Вінницької міської клінічної лікарні №1. Контрольну групу становили 26 практично здорових осіб зів'язаних за віком та статтю. Встановлення і верифікація раніше встановленого клінічного діагнозу АС проводилась відповідно до критеріїв ASAS 2011 [14]. Протокол дослідження був затверджений відповідно до етичних стандартів, описаних у Гельсінській декларації 1975 року (переглянуто в 2000 році).

Серед обстежених пацієнтів було 102 (86,4%) пацієнта чоловічої статі та 16 (13,6%) жіночої. У 84 (71,2%) обстежених реєструвалася центральна форма АС, у 34 (28,8%) периферична. Середній вік обстежених дорівнював $43,67 \pm 0,97$ роки і не відрізнявся у чоловіків від жінок. У 34 (28,8%) пацієнтів був діагностований анемічний синдром, відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [8]. У 27 (79,4%)

була анемія легкого ступеня важкості, у 7 (20,6%) - анемія середнього ступеня. Анемія виставлялась пацієнтам при зниженні концентрації гемоглобіну менше 120 г/л та встановлювалась на основі діагностичних критеріїв G. Weiss [16]. Латентний дефіцит заліза був виявлений у 10 (11,9%) осіб з рівнем гемоглобіну не нижче 120 г/л та зниженні рівня сироваткового заліза нижче 12 мкмоль/л, підвищенням загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) - понад 69 мкмоль/л та насичення трансферину залізом менше 17%. Усі лабораторні показники визначали загальноприйнятими методами. Гематологічні показники визначались на апараті ERMA PCE-210 (Японія), біохімічні показники визначались на апараті (Аналізатор біохімічний Humalyzer 2000). Вміст розчинних рецепторів трансферину (sTfR) в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором "Soluble Transferrin (sTfR) test system" (Monobind Inc., USA), феритину (Фн) за набором "Ferritin" (ORGENTEC Diagnostika, Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм "Microsoft Office Excel 2007" з визначенням середньої арифметичної, квадратичного відхилення та середньої помилки середньої арифметичної. Вірогідність результатів оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента (вірогідними вважалися розбіжності при $p < 0,05$) та критерію Фішера.

Результати. Обговорення

Серед 118 хворих на АС анемія діагностовано у 34 (28,8%) хворих. Середній вік у групі осіб без анемії та з анемією суттєво не відрізнявся і був в межах $43,3 \pm 1,11$ роки та $44,4 \pm 2,0$ роки, відповідно. Серед 34 хворих з анемією, анемія легкого ступеня реєструвалась у 27 (79,4%) пацієнтів, помірною у 7 (20,6%) осіб.

Аналіз концентрації гемоглобіну в залежності від наявності анемії та її ступеня показав (табл. 1), що чоловіки і жінки з анемією мали рівень гемоглобіну в середньому на 32% нижчим, ніж особи без анемії. Подібні закономірності між чоловіками та жінками виявлялись і в залежності від ступеня анемії.

Рівень гемоглобіну суттєво не залежав і від віку хворих. Так, якщо в групі з анемією найменшого віку рівень гемоглобіну дорівнював $102,80 \pm 3,12$ г/л, то в найстаршій віковій групі $103,17 \pm 2,85$ г/л.

Аналіз зв'язку рівнів гемоглобіну з тривалістю захворювання показав, що анемічний синдром частіше (у 52,9% випадків) виявлявся у хворих з тривалістю захворювання до 5 років, дещо рідше (у 29,4% хворих) в групі хворих з тривалістю захворювання 5-10 років та лише у 17,6% хворих з тривалістю захворювання більше 10 років. Подібні закономірності спостерігались і за середніми цифрами гемоглобіну. Очевидно, що хворі в дебюті захворювання частіше мають гематологічні зміни, зокрема анемічний синдром, який характеризується більш

Таблиця 1. Рівень гемоглобіну у хворих на АС, зв'язок зі статтю, віком та тривалістю захворювання ($M \pm m$).

Рівень гемоглобіну, г/л	Групи пацієнтів з АС	Хворі без анемії, n=84	Хворі з анемією, n=34		
			Хворі з анемією, n=34	I ступеня, n=27	II ступеня, n=7
Всі пацієнти з АС, n=118		132,24±1,14 n=84	100,74±1,95 n=34	105,74±1,12 n=27	81,43±1,60 n=7
Чоловіки, n=102		132,4±1,18 n=79	100,7±1,98 n=23	106±1,16 n=20	82,0±1,93 n=3
Жінки, n=16		129,6±5,19 n=5	100,6±2,09 n=11	107,1±1,94 n=7	81,6±1,45 n=4
Зв'язок з віком					
Віком 19-35 років, n=29		129,32±2,02 n=19	102,80±3,12 n=10	106,88±1,91 n=8	86,50±1,50 n=2
Віком 35-55 років, n=74		132,98±1,46 n=56	98,78±3,14 n=18	104,08±1,69 n=13	79,4±1,25 n=5
Віком 55-75 років, n=15		133,78±3,68 n=9	103,17±2,85 n=6	107,83±2,30 n=6	0 n=0
Зв'язок з тривалістю захворювання					
До 5 років, n=52		130,56±1,66 n=34	97,67±2,86 n=18	105,50 ±1,37 n=12	82,00±1,77 n=6
5-10 років, n=45		133,49±1,75 n=35	102,10±3,37 n=10	104,78 ±2,28 n=9	78±0,00 n=1
>10 років, n=21		133,13±3,26 n=15	107,67±2,76* n=6	107,67±2,76 n=6	0,00 n=0

Примітка. * - вірогідні відмінності щодо групи хворих з найнижчою тривалістю захворювання, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Рівні гемоглобіну, еритроцитів та MCV у хворих на АС з різним ступенем анемії ($M \pm m$).

Групи хворих	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $10^{12}/л$	MCV, фл
Контроль, n=26	134,85±1,68	4,29±0,08	92,17±1,26
Всі пацієнти без анемії, n=84	132,24±1,14	4,35±0,05	84,82±1,01*
У тому числі:			
Без дефіциту заліза, n=74	132,45±1,23	4,37±0,05	83,84±1,03*
З дефіцитом заліза, n=10	130,60±3,23	4,28±0,12	89,52±3,33*
Пацієнти з АС з анемією			
Усі пацієнти з анемією, n=34	100,74±1,95\$	3,63±0,07\$	88,17±2,13
У тому числі:			
Анемія I ступеня, n=27	105,74±1,12	3,76±0,07	89,33±2,21
Анемія II ступеня, n=7	81,43±1,60#	3,13±0,06#	83,72±5,93

Примітка. * - вірогідні відмінності щодо групи контролю, та пацієнтів без дефіциту заліза, $p < 0,05$; \$ - вірогідні відмінності щодо групи пацієнтів без анемії, $p < 0,05$; # - вірогідні відмінності щодо групи пацієнтів з анемією I ступеня, $p < 0,05$.

важким перебігом, порівняно з хворими які мають доволі більший стаж захворювання.

При порівнянні групи (з та без анемії) хворих за

Таблиця 3. Рівні заліза, 333С, КНТ, феритину та рецепторів до трансферину залежно від наявності анемії та її ступеня (M±m).

Групи пацієнтів	sTfR, мг/л	Залізо, мкмоль/л	333С, мкмоль/л	КНТ, %	Феритин, мкг/л
Контроль, n=26	3,29±0,14	15,67±0,86	54,60±1,92	27,48±1,6	29,77± 2,33
Всі пацієнти без анемії, n=84	3,19±0,14	13,46±0,33	55,97±0,66	24,12±0,60	24,15±1,37
Без дефіциту заліза, n=74	3,18±0,15	14,32±0,28	55,38±0,78	25,97±0,70	23,68±1,35
З дефіцитом заліза, n=10	3,28±0,32	9,69±0,28&	57,62±0,85	16,84±0,50&	26,77±5,34
Пацієнти на АС з анемією					
Всі пацієнти з анемією, n=34	5,20±0,43\$	10,09±0,26\$	60,29±1,65\$	17,38±0,71\$	29,3±2,08\$
У тому числі:					
Анемія I ступеня	4,37±0,30	10,44±0,27	57,44±1,22	18,58±0,66	30,27±2,34
Анемія II ступеня	8,05±1,07#	8,74±0,34#	71,27±4,78#	12,73±1,28#	25,38±4,52

Примітка. & - вірогідні відмінності щодо групи без дефіциту заліза, p<0,05; \$ - вірогідні відмінності щодо групи пацієнтів без анемії; # - щодо групи хворих з анемією I ступеня, p<0,05.

Таблиця 4. Цитометричні показники у хворих на АС, зв'язок зі статтю, віком, тривалістю захворювання (M±m), n (%).

Групи пацієнтів з АС	Відсутність чи наявність анемії	MCV, фл (M±m)	Розмір еритроцитів		
			Мікроцитоз, MCV < 80 фл	Нормоцитоз, MCV 80-100 фл	Макроцитоз, MCV >100 фл
Контроль n=26		92,17±1,26	0 (0,0%)	24 (92,4%)	2(7,6%)
Усі хворі на АС	Без анемії n=84	84,94±1,3\$	22 (26,2%)	54 (64,3%)\$	8 (9,5%)
	З анемією, n=34	87,43±2,00\$	9 (26,5%)	19 (55,9%)\$	6 (17,6%)
Чол.	Без анемії, n=79	84,49±1,05	23(29,1%)	48 (60,8%)	8 (10,1%)
	З анемією n=23	88,92±2,42	4 (17,4%)	13 (56,5%)	6 (26,1%)
Жін.	Без анемії, n=5	86,69±4,29	1 (20%)	4 (80%)	0 (0,0%)
	З анемією n=11	82,44±3,0	5(45,5%)	6 (54,5%)	0 (0,0%)
19-35 років n=29	Без анемії n=19	85,26±1,97	3 (15,8%)	14 (73,7%)	2 (10,5%)
	З анемією n=10	87,59±5,42	3 (30%)	5(50%)	2(20%)
35-55 років n=74	Без анемії n=56	84,60±1,34	19 (33,9%)	31 (55,4%)	6 (10,7%)
	З анемією n=18	89,70±2,47	4 (22,2%)	10 (55,6%)	4 (22,2%)
55-75 років n=15	Без анемії n=9	83,40±2,05	2 (22,2%)	7 (77,8%)	0 (0,0%)
	З анемією n=6	84,57±3,89	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0 (0,0%)
<5 років (M±m)	Без анемії n=34	85,21±1,60	8 (23,5%)	23 (67,6%)	3 (8,9%)
	З анемією n=18	85,16±3,36	8 (44,4%)	7 (38,9%)	3 (16,7%)
5-10 років (M±m)	Без анемії n=35	84,55±1,57	11 (31,4%)	20 (57,2%)	4 (11,4%)
	З анемією n=10	94,61±2,11	0 (0,0%)	8 (80%)	2 (20%)
>10 років (M±m)	Без анемії n=15	83,44±2,51	5 (33,3%)	9 (60,1%)	1 (6,6%)
	З анемією n=6	86,49±4,63	1(16,7%)	4 (66,6%)	1 (16,7%)

Примітка. \$ - вірогідні відмінності щодо групи контролю, p<0,05.

рівнем гемоглобіну, еритроцитів та показником MCV (табл. 2) було встановлено, що хворі без анемії за рівнем гемоглобіну та еритроцитів не відрізнялись від пацієнтів контрольної групи. Лише MCV в групі хворих на АС без анемії був вірогідно нижчим від осіб контрольної групи. Також суттєвої різниці в досліджуваних показниках не відмічалось при порівнянні груп в залежності від наявності чи відсутності латентного дефіциту заліза. Що ж стосується оцінки цих параметрів у групах хворих на АС без/з анемії, то в останній концентрація гемоглобіну та

число еритроцитів були достовірно нижчими.

Ще більші відмінності цих показників реєструвались в залежності від ступеня анемії. Так, по відношенню до групи хворих з анемією I ст., рівні гемоглобіну та число еритроцитів були 22,9% та 17,4% нижчими ніж в групі хворих з анемією II ступеня. За показником MCV групи хворих не відрізнялись.

Враховуючи, що анемічний синдром супроводжується суттєвими порушеннями обміну заліза, ми оцінили його рівні, 333С, КНТ, феритин та рецептори до транс-

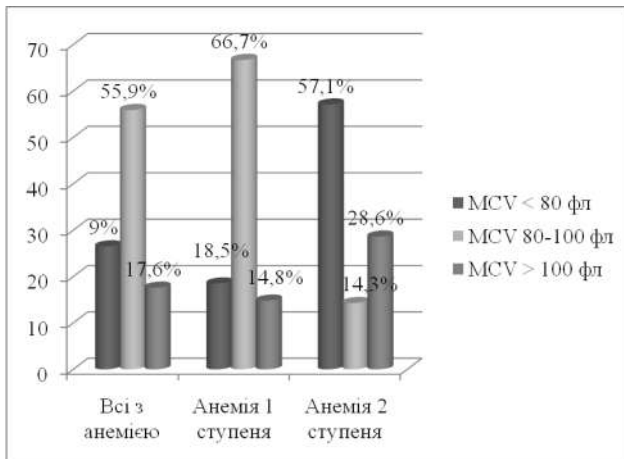


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за MCV в залежності від ступеня анемії.

Таблиця 5. Аналіз показників гемопоезу та ферокінетики у хворих на АС з різними цитометричними варіантами анемічного синдрому (M±m).

Показники	Мікроцитарна анемія, n=9	Нормоцитарна анемія, n=19	Макроцитарна анемія, n=6
Гемоглобін, г/л	96,0±4,49	104,05±1,87	97,33±6,17
Еритроцити, 10 ¹² /л	3,77±0,19	3,71±0,07	3,18±0,10*\$
MCV, фл	72,7±2,39	90,11±1,39*	105,25±1,09*\$
Залізо, мкмоль/л	9,16±0,46	10,45±0,32*	10,38 ±0,63
ЗЗЗС, мкмоль/л	69,34±3,88	57,12±1,60*	56,73±1,92*
КНТ залізом, %	13,7±1,32	18,63±0,82*	18,92±1,16*
Феритин, мкг/л	21,01±1,67	32,23±2,81*	34,95±6,41*
sTfR, мг/л	7,36±0,99	4,30±0,37*	4,41±0,47*
Гематокрит	0,27±0,02	0,33±0,01*	0,33±0,01*

Примітка. \$ - вірогідні відмінності щодо групи пацієнтів з нормоцитарною анемією, p<0,05; * - вірогідні відмінності щодо групи пацієнтів з мікроцитарною анемією, p<0,05.

ферину залежно від наявності анемії та її ступеня (табл. 3). Встановлено, що в осіб без анемії рівні заліза та коефіцієнту насичення трансферином були дещо нижчими, а ЗЗЗС вищими, ніж у контрольній групі. Група хворих на АС з латентним дефіцитом заліза мала суттєвіші відмінності як щодо групи контролю, так і групи хворих на АС без дефіциту заліза. Найбільші реєструвались за рівнем заліза та коефіцієнтом насичення. Так, у групі без дефіциту заліза, в порівнянні з дефіцитом останні були на 32,3% та 35,2%, нижчими відповідно. За рівнем ЗЗЗС, феритину та sTfR відмінності були не достовірними. Найбільше за розладами ферокінетики хворі відрізнялись в залежності від наявності анемії. Зокрема, хворі з анемією мали вірогідно вищими (на 17,6 та 38,6%) рівень феритину та sTfR. За рівнем заліза та коефіцієнту насичення виявлялись подібні відмінності. Вони у хворих з анемією виявились на 25,04% та 27,9%, нижчими, ніж в групі без анемії.

Важкість анемічного синдрому також асоціювалась

з певними особливостями в показниках ферокінетики. Зокрема, більш важкий II ступінь анемії характеризувався вірогідно нижчими, в порівнянні з анемією I ступеня рівнями заліза, КНТ та феритину та високими ЗЗЗС та sTfR, p<0,05.

Аналіз цитометричної картини анемічного синдрому показав (табл. 4), що у 55,9% вона є нормоцитарною та у 26,5% - мікроцитарною і лише у 17,6% макроцитарною. Хворі на АС без анемії за показником MCV практично були зіставними, а саме у кожного другого пацієнта MCV дорівнювало менше 80 фл, у 64,3% - MCV 80-100 фл і 9,5% з MCV >100 фл. Суттєвих статевих, вікових відмінностей в розподілі пацієнтів за показником MCV не виявлено. Не було їх і за тривалістю захворювання.

Аналіз цитометричних особливостей в залежності від ступеня анемії показав певні особливості (рис. 1). Так, анемія I ступеня характеризувалась у 66,7% нормоцитозом еритроцитів, у 18,5% мікроцитозом і лише у 14,8% макроцитозом, то анемія II ступеня в переважній (57,1%) більшості мікроцитозом. Частка пацієнтів з нормохромією серед осіб з анемією II ступеня дорівнювала 14,3%, а з макроцитозом - 28,6%.

Спрямованість змін гемопоезу та ферокінетики у пацієнтів з АС виявляла залежність від характеру змін розмірів еритроцитів (табл. 5). Виявилось, що найменше число еритроцитів зустрічалось в групі хворих з макроцитарною анемією. Хворі з мікроцитарною анемією характеризувались з найвищим рівнем еритроцитів, ЗЗЗС та рецепторів до трансферину. Також для цієї анемії характерним є найнижчий вміст заліза, феритину та коефіцієнту насичення трансферину залізом. Хворі з нормоцитарними та макроцитарними варіантами анемії за цими показниками суттєво не відрізнялись. Рівень гематокриту виявився найнижчим у групі з мікроцитарною анемією - 0,27±0,02.

Таким чином, підсумовуючи вище викладені результати можна стверджувати, що анемія у хворих на АС виявляється у 28,8% хворих. Подібні результати отримані й іншими дослідниками [6, 10]. Зокрема, вона виявлялась у 26,6% хворих на АС з позасуглобовими проявами і лише 11,1% хворих на АС без таких [1]. Існують дослідження в яких анемія виявлялась і у 48,5% хворих [4].

Серед наших хворих, анемія в переважній більшості 79,4% була легкого ступеня, і 20,6% середнього ступеня. Пацієнтів з важкою анемією не виявляли. У кількох зарубіжних дослідженнях також вказується, що у хворих на АС в переважній більшості виявляється анемія легкого ступеня [2, 4]. Зокрема, за даними Г.И. Щербакова [4], анемія I ступеня виявлялась у 95,7%, помірна лише у 4,3% осіб, причому середній рівень гемоглобіну у цих хворих з анемією дорівнював 123 г/л (110,0 г/л; 126,0 г/л), у нашому дослідженні середній рівень був в межах 100,74 1,95 г/л. За даними інших дослідників, у групі хворих на АС з анемією рівень гемоглобіну дорівнював 116 0,9 г/л [10].

Аналізуючи гендерні особливості частоти анемії було встановлено, що вона виявлялась у 68,8% жінок та у

22,5% чоловіків. Тобто остання виявлялась у представників обох статей, але у відсотковому співвідношенні жінки частіше мали анемію, ніж чоловіки. За даними [10] у 27,9% (6 чоловіків та 6 жінок) діагностовано анемію, серед яких у жінок вона була у 75% випадків, чоловіків 17% хворих.

Дослідженням не виявлялось різниці в частоті анемії зі збільшенням віку хворих. Однак встановлена різниця в рівнях гемоглобіну в залежності від тривалості захворювання. Саме в дебюті захворювання, та перші його роки практично кожен другий хворий мав анемічний синдром того чи іншого ступеня важкості, що було в 1,8 рази частіше, ніж в групі з тривалістю захворювання 5-10 років та в 3 рази, ніж в групі хворих з тривалістю захворювання більше 10 років. Неприятливий вплив тривалості захворювання на зростання частки осіб з анемією було показано в дослідженнях Ki-Jo KIM, Chul-Soo CHO (2012), А. А. Годзенко (2018) [1, 10].

За цитометричною характеристикою анемія у хворих на АС в переважній більшості була нормоцитарною, рідше мікроцитарною. В дослідженнях Г. И. Щербакова (2018) [4] нормохромна анемія виявлялась у 78,72% пацієнтів, гіпохромна - у 21,28% хворих.

Аналіз показників гемопоезу та ферокінетики в залежності від цитометричного варіанту анемії не виявив достовірних відмінностей за рівнем гемоглобіну, однак кількість еритроцитів найвищою була в групі хворих з макроцитозом. Хворі з мікроцитарною анемією характеризувались з найвищим рівнем еритроцитів, ЗЗЗС та рецепторів до трансферину. Також для цієї анемії характерним є найнижчий вміст заліза, феритину та кое-

фіцієнту насичення трансферину залізом. Хворі з нормоцитарними та макроцитарними варіантами анемії за цими показниками суттєво не відрізнялись.

Дане дослідження дало можливість оцінити частоту виявлення анемічного синдрому у хворих на АС, вивчити цитометричні характеристики анемічного синдрому та порівняти показники гемопоезу та ферокінетики між ступенями важкості анемічного синдрому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на АС анемія виявляється у 28,8% випадків, при цьому у 79,4% вона легкого ступеня і 20,6% середнього ступеня тяжкості.

2. Анемічний синдром частіше виявляється у жінок, ніж у чоловіків, та осіб в дебюті захворювання і не залежить від віку хворих.

3. За цитометричною характеристикою у 55,9% анемія є нормоцитарною, у 26,5% - мікроцитарною і лише у 17,6% макроцитарною. Хворі з мікроцитарною анемією характеризувались з найвищим рівнем еритроцитів, ЗЗЗС та рецепторів до трансферину та найнижчим вмістом заліза, феритину та коефіцієнту насичення трансферину залізом. Хворі з нормоцитарними та макроцитарними варіантами анемії за цими показниками суттєво не відрізнялись.

Анемія є фактором, що обтяжує перебіг захворювання, погіршує прогноз та якість життя пацієнтів. Саме тому необхідне подальше вивчення патогенетичних механізмів розвитку анемічного синдрому у хворих на АС та розробка діагностичних алгоритмів.

Список посилань

1. Годзенко, А. А., Румянцева, О. А., Бочкова, А. Г., Корсакова, Ю. О., Эрдес, Ш., & Бадюкин, В. В. (2018). Внескелетные проявления и показатели воспалительной активности и тяжести при анкилозирующем спондилите. *Современная ревматология*, 12 (1), 13-19 <https://cyberleninka.ru/article/n/vneskелетnye-proyavleniya-i-pokazateli-vospalitelnoy-aktivnosti-i-tyazhesti-pri-ankiloziruyuschem-spondilite>.
2. Карлова, О. Г., & Горяев, Ю. А. (2002). Прогнозирование течения анкилозирующего спондилоартрита. *Современные проблемы ревматологии*, 1, 40-43. Взято с https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/6d13ed6a_sbornik2002.pdf#page=40.
3. Нигматьянова, А. А., Фейсханова, Л. И., Абдракипов, Р. З., & Хасанов, Р. М. (2016). Случай тяжелого осложненного анкилозирующего спондилита. *Практическая медицина*, 2 (4(96)), 82-84 <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-tyazhelogo-oslozhnennogo-ankiloziruyuschego-spondilita>.
4. Щербаков, Г. И., Фомина, Н. В., & Павлова, В. Ю. (2016). Виды анемии и их связь с активностью заболевания у больных с анкилозирующим спондилоартритом. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*, S, 386-388. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29855430>.
5. Braun, J., Van Der Heijde, D., Doyle, M. K., Han, C., Deodhar, A., Inman, R., & Visvanathan, S. (2009). Improvement in hemoglobin levels in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Arthritis Care & Research*, 61 (8), 1032-1036. DOI 10.1002/art.24865.
6. Bulut, Y., Tas, D. A., Ozturk, O. G., & Karaogullarindan, U. (2017). Investigation of iron deficiency anemia in ankylosing spondylitis patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 6 (1), 921-922. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-eular.5913
7. Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. *New England journal of medicine*, 372 (19), 1832-1843. DOI: 10.1056/NEJMra1401038.
8. De Benoist, B., Cogswell, M., Egli, I., & McLean, E. (Ed.). (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database of anaemia. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43894>.
9. Fraenkel, P. G. (2015). Understanding anemia of chronic disease. *ASH Education Program Book*, 1, 14-18. DOI:10.1182/asheducation-2015.1.14.
10. Kim, K. J., & Cho, C. S. (2012). Anemia of chronic disease in ankylosing spondylitis: improvement following anti-TNF therapy/ankilozan spondilitte kronik anemi hastaligi/anti-TNF tedavisini takiben iyilesme. *Turkish Journal of Rheumatology*, 27 (2), 90-98. DOI: <http://dx.doi.org/10.5606/tjr.2012.014>.
11. Nairz, M., Theurl, I., Wolf, D., & Weiss, G. (2016). Iron deficiency or anemia of inflammation? *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 166 (13-14), 411-423. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0505-7>.
12. Niccoli, L., Nannini, C., Cassara, E., Kaloudi, O., & Cantini, F. (2012). Frequency of anemia of inflammation in patients with ankylosing spondylitis requiring anti-TNF α drugs and therapy induced changes. *International journal of rheumatic diseases*, 15 (1), 56-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1756->

- 185X.2011.01662.x.
13. Padjen, I., Radner, H., Öhler, L., Smolen, J., & Aletaha, D. (2016). Understanding Anemia in Rheumatoid Arthritis: The Association of Hemoglobin and Hepcidin Levels with Clinical Disease Activity and Acute Phase Response. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75, 476. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-eular.3296>.
 14. Rudwaleit, M. V., Van Der Heijde, D., Landewe, R., Akkoc, N., Brandt, J., Chou, C. T., & Van den Bosch, F. (2011). The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*, 70 (1), 25-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.133645>.
 15. Sieper, J., & Poddubnyy, D. (2017). Axial spondyloarthritis. *The Lancet*, 390 (10089), 73-84. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31591-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31591-4).
 16. Weiss, G., & Schett, G. (2013). Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, 9 (4), 205. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.183>.
 5. Braun, J., Van Der Heijde, D., Doyle, M. K., Han, C., Deodhar, A., Inman, R., & Visvanathan, S. (2009). Improvement in hemoglobin levels in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Arthritis Care & Research*, 61 (8), 1032-1036. DOI: [10.1002/art.24865](https://doi.org/10.1002/art.24865).
 6. Bulut, Y., Tas, D. A., Ozturk, O. G., & Karaogullarindan, U. (2017). Investigation of iron deficiency anemia in ankylosing spondylitis patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 6 (1), 921-922. DOI: [10.1136/annrheumdis-2017-eular.5913](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.5913)
 7. Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. *New England Journal of medicine*, 372 (19), 1832-1843. DOI: [10.1056/NEJMra1401038](https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038).
 8. De Benoist, B., Cogswell, M., Egli, I., & McLean, E. (Ed.). (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database of anaemia. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43894>.
 9. Fraenkel, P. G. (2015). Understanding anemia of chronic disease. *ASH Education Program Book*, 1, 14-18. DOI: [10.1182/asheducation-2015.1.14](https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.14).
 10. Kim, K. J., & Cho, C. S. (2012). Anemia of chronic disease in ankylosing spondylitis: improvement following anti-TNF therapy/ankilozan spondilite kronik anemi hastaligi/anti-TNF tedavisini takiben iyileşme. *Turkish Journal of Rheumatology*, 27 (2), 90-98. DOI: <http://dx.doi.org/10.5606/tjr.2012.014>.
 11. Nairz, M., Theurl, I., Wolf, D., & Weiss, G. (2016). Iron deficiency or anemia of inflammation? *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 166 (13-14), 411-423. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0505-7>.
 12. Niccoli, L., Nannini, C., Cassara, E., Kaloudi, O., & Cantini, F. (2012). Frequency of anemia of inflammation in patients with ankylosing spondylitis requiring anti-TNFα drugs and therapy-induced changes. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 15 (1), 56-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2011.01662.x>.
 13. Padjen, I., Radner, H., Öhler, L., Smolen, J., & Aletaha, D. (2016). Understanding Anemia in Rheumatoid Arthritis: The Association of Hemoglobin and Hepcidin Levels with Clinical Disease Activity and Acute Phase Response. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75, 476. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-eular.3296>.
 14. Rudwaleit, M. V., Van Der Heijde, D., Landewe, R., Akkoc, N., Brandt, J., Chou, C. T., & Van den Bosch, F. (2011). The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*, 70 (1), 25-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.133645>.
 15. Sieper, J., & Poddubnyy, D. (2017). Axial spondyloarthritis. *The Lancet*, 390 (10089), 73-84. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31591-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31591-4).
 16. Weiss, G., & Schett, G. (2013). Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*,

References

1. Godzenko, A. A., Romyanceva, O. A., Bochkova, A. G., Korsakova, Yu. O., Erdes, Sh. & Badokin, V. V. (2018). Vneskeletnye proyavleniya i pokazateli vospalitelnoj aktivnosti i tyazhesti pri ankiloziruyushem spondilite [Extraskeletal manifestations and indicators of inflammatory activity and severity in ankylosing spondylitis]. *Sovremennaya revmatologiya - Modern rheumatology*, 12 (1), 13-19. Vzyato s <https://cyberleninka.ru/article/n/vneskeletnye-proyavleniya-i-pokazateli-vospalitelnoy-aktivnosti-i-tyazhesti-pri-ankiloziruyushchem-spondilite>.
2. Karlova, O. G., & Goryaev, Yu. A. (2002). Prognozirovanie techeniya ankiloziruyushogo spondiloartrita [Flow prediction of ankylosing spondyloarthritis]. *Sovremennye problemy revmatologii - Current problems of the rheumatology*, 1, 40-43. Vzyato s https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/6d13ed6a_sbornik2002.pdf#page=40.
3. Nigmatyanova, A. A., Fejshanova, L. I., Abdrakipov, R. Z., & Hasanov, R. M. (2016). Sluchaj tyazhelogo oslozhnennogo ankiloziruyushogo spondilita [A case of severe, complicated ankylosing spondylitis]. *Prakticheskaya medicina - Practical medicine*, 2, (4(96)), 82-84. Vzyato s <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-tyazhelogo-oslozhnennogo-ankiloziruyushchego-spondilita>.
4. Sherbakov, G. I., Fomina, N. V., & Pavlova, V. Yu. (2016). Vidy anemii i ih svyaz s aktivnostyu zabolevaniya u bolnyh s ankiloziruyushim spondiloartritom [Types of anemia and their relationship with disease activity in patients with ankylosing spondylitis]. *Voprosy organizacii i informatizacii zdorvoohraneniya - Organization and informatization of healthcare issues*, (S), 386-388. Vzyato s <https://elibrary.ru/item.asp?id=29855430>.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИВНЫМ СПОНДИЛИТОМ И ОСОБЕННОСТИ ГЕМОПОЭЗА И ФЕРРОКИНЕТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ АНЕМИИ

Звягіна О.В., Шевчук С.В., Шевчук Е.В.

Аннотация. Анемический синдром является частым осложнением анкилозивного спондилита (АС), ухудшает течение заболевания и прогноз. Целью данной работы было установить частоту анемии, связь с возрастом, полом и длительностью заболевания, а также особенности гемопоэза и феррокинетики у больных АС. Было обследовано 118 больных АС и 26 человек контрольной группы. Гематологические показатели определяли на аппарате ERMA PCE-210 (Япония), показатели феррокинетики определяли на биохимическом анализаторе Hitalyzer 2000 с использованием наборов согласно инструкции производителя. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ "Microsoft Office Excel". Достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента (достоверными результаты считали при $p < 0,05$) и критерия Фишера. Анализ данных показал, что анемия была обнаружена в 28,8% больных. В 79,4% анемия имела легкий, а в 20,6% - средней степени тяжести. В 68,8% женщин и у 22,5% мужчин был установлен анемический синдром. В 52,9% больных с длительностью заболевания до 5 лет имела место анемия. По цитометрической

характеристике у 55,9% была нормоцитарная анемия, у 26,5% - микроцитарная и в 17,6% - макроцитарная. У больных со средней степенью тяжести анемии были достоверно ниже по сравнению с легкой степенью, показатели железа, ферритина и коэффициент насыщения трансферрина, а уровни $ЗЗЗС$ и $sTfR$ были выше ($p < 0,05$). И так, среди больных АС анемия выявляется у 28,8% больных преимущественно легкой степени. Анемия чаще диагностируется у женщин, чем у мужчин. Зависимости между возрастом и возникновением анемии не установлено. В дебюте заболевания каждый второй пациент имеет анемический синдром. По цитометрической характеристике анемия легкой степени нормоцитарная, а анемия средней степени - микроцитарная. Больные с микроцитарной анемией имели низкое содержание железа, ферритина, KHT и высокие уровни $ЗЗЗС$ и $sTfR$.

Ключевые слова: анкилозивный спондилит, анемический синдром, гемопоэз, феррокинетика, цитометрические показатели.

PREVALENCE OF ANEMIA IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND PECULIARITIES OF HEMOPOIESIS AND FERROKINETICS, DEPENDING ON THE DEGREE OF ANEMIA

Zviahina O.V., Shevchuk S.V., Shevchuk O.V.

Annotation. Anemic syndrome is a frequent complication of ankylosing spondylitis (AS), worsening the course of the disease and prognosis. The purpose of this work was to determine the frequency of anemia, relationship with age, sex and duration of the disease, as well as the peculiarities of hemopoiesis and ferrokinetics in patients with AS. 118 patients with AS and 26 controls were examined. Hematologic parameters were determined on the apparatus of ERMA PCE-210 (Japan), indicators of ferrokinetics were determined on a biochemical analyzer Humalyzer 2000 using sets in accordance with the instructions of the manufacturer. Statistical data was processed using the Microsoft Office Excel statistical software package. The probability of the results was estimated using Student's criteria (probable results were considered at $p < 0,05$) and Fischer's criterion. Analysis of data showed that anemia was detected in 28.8% of patients. In 79.4%, anemia was mild, and 20.6% had an average degree of severity. Anemia was detected in 68.8% of women and 22.5% of men. Anemia was observed in 52.9% of patients with a disease duration of up to 5 years. According to cytometric indices, it is normocytic anemia in 55.9%, microcytic it is in 26.5%, and only in 17.6% is macrocytic. In patients with moderate severity of anemia, serum iron levels, ferritin and coefficient of saturation of transferrin were significantly lower, compared with light, and total iron binding capacity (TIBC) and $sTfR$ levels were higher, $p < 0,05$. Thus, among patients with SAR, anemia is detected in 28.8% of patients with predominantly mild degrees. Anemia is more often diagnosed in women than in men. There is no relationship between age and the occurrence of anemia. In debut disease, every second patient has anemic syndrome. According to the cytometric characteristic, anemia is a mild degree of normocytic, and anemia of middle degree is microcytic. Patients with microcytic anemia had the lowest levels of iron, ferritin, coefficient of saturation of transferrin, and the highest levels of TIBC and $sTfR$.

Keywords: ankylosing spondylitis, anemic syndrome, hemopoiesis, ferrokinetics, cytometric indices.
