

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-2-132-140>

Особенности патогенеза и пути коррекции анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

О.В. Рыбина¹, В.Т. Сахин², А.В. Губкин¹, О.А. Рукавицын³

¹ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»; Россия, 129128 Москва, ул. Будаевская, 2;

²ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России; Россия, 143420 Московская область, Красногорск, п. Новый, 1;

³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; Россия, 105229 Москва, Госпитальная пл., 3А

Контакты: Ольга Валерьевна Рыбина Olga.fishka@yandex.ru

Введение. Снижение уровня гемоглобина – одно из наиболее частых осложнений заболеваний кишечника, которое вносит значимый вклад в снижение качества жизни пациентов. Характер анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника может быть многокомпонентным, однако чаще всего развивается в результате дефицита железа, хронического заболевания и их сочетания. Выбор терапии, сфокусированный на ведущей причине сниженного уровня гемоглобина, позволяет индивидуализировать терапию, минимизировать риск побочных эффектов и затраты на лечение.

Цель исследования – провести сравнительный анализ показателей гемограммы до и после проведенного лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены 47 пациентов (15 женщин, 32 мужчины) с воспалительными заболеваниями кишечника. Медиана возраста пациентов – 48 (28–65) лет. Период наблюдения – 5 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: с железодефицитной анемией и анемией хронических заболеваний, а также на подгруппы по варианту проведенного лечения.

Результаты. В группе железодефицитной анемии выявлен статистически значимый прирост уровня гемоглобина в результате применения парентеральных препаратов железа. При лечении пероральными препаратами железа и витаминами группы В, а также при терапии, направленной только на коррекцию патологии желудочно-кишечного тракта, достоверной динамики исследованных показателей не отмечалось. В группе хронических заболеваний не выявлено статистически значимых изменений показателей красного роста кроветворения ни при одном из вариантов терапии ($p > 0,05$).

Заключение. Эффективность различных терапевтических подходов, направленных на коррекцию анемии, неоднородна. Необходимы дальнейшее наблюдение и увеличение выборки, что поможет индивидуализировать терапию и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: воспалительное заболевание кишечника, анемия, гемоглобин, препарат железа, витамины группы В

Для цитирования: Рыбина О.В., Сахин В.Т., Губкин А.В., Рукавицын О.А. Особенности патогенеза и пути коррекции анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Онкогематология 2024;19(2):132–40. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-2-132-140>

Pathogenesis and therapy of anemia in patients with inflammatory bowel diseases

O. V. Rybina¹, V. T. Sakhin², A. V. Gubkin¹, O. A. Rukavitsyn³

¹Central Clinical Hospital “RZD-Medicine”; 2 Budayskaya St., Moscow 129128, Russia;

²Third Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky; Ministry of Defense of Russia; 1 Novy, Krasnogorsk, Moscow region 143420, Russia;

³Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Ministry of Defense of Russia; 3A Gospiital'naya Ploshchad', Moscow 105229, Russia

Contacts: Olga Valerievna Rybina Olga.fishka@yandex.ru

Background. Anemia represents one of the most frequent complications in inflammatory bowel disease and severely impairs the quality of life of affected patients. The etiology of anemia in inflammatory bowel disease patients can be multifactorial, often involving a combination of iron deficiency anemia and anemia of chronic disease. The choice of therapy, focused on the leading cause of anemia, allows for individualized therapy, minimizing the risk of side effects and the cost of therapy.

Aim. A comparative analysis of blood parameters before and after treatment was performed.

Materials and methods. For 5 years, 47 patients (15 women, 32 men) with inflammatory bowel disease with a median age of 48 years (from 28 to 65 years) were studied. Two groups were formed: patients with iron deficiency anemia and patients with anemia of chronic disease. Patients with combination of iron deficiency anemia and anemia of chronic disease D ($n = 21$) were not included. A division was also made according to the type of treatment performed.

Results. In the iron deficiency anemia group, a statistically significant increase in hemoglobin level was revealed as a result of the use of intravenous iron. During therapy with oral iron and B vitamin therapy, as well as therapy aimed only at correcting gastrointestinal tract pathology, no reliable dynamics of the studied parameters was observed. In the anemia of chronic disease group, there were no significant changes in red blood cell parameters with any of the treatment options ($p > 0.05$).

Conclusion. The effectiveness of various therapeutic approaches to correct anemia is controversial. Further follow-up and an increase in the sample size are needed, which will help individualize therapy and improve the patients' quality of life.

Keywords: inflammatory bowel disease, anemia, hemoglobin, iron preparation, B vitamins

For citation: Rybina O.V., Sakhin V.T., Gubkin A.V., Rukavitsyn O.A. Pathogenesis and therapy of anemia in patients with inflammatory bowel diseases. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2024;19(2):132–40. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-2-132-140>

Введение

Тонкий и толстый кишечник — часть желудочно-кишечного тракта, которая подвержена влиянию токсических, иммунных, инфекционных агентов. Вероятно, на развитие патологии также влияют генетическая предрасположенность, кишечная микрофлора и факторы окружающей среды [1].

Наиболее частым внекишечным осложнением воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) является анемия, которой страдают до 70 % стационарных и 20 % амбулаторных больных [2–3].

Снижение гемоглобина отягощает течение, ухудшает прогноз основного заболевания, увеличивает количество и длительность госпитализаций, отрицательно влияет на качество жизни пациента [3–6].

Этиология анемии может быть мультифакторной, а патогенез многоступенчатый [1–6], однако в большинстве случаев анемия развивается в результате дефицита железа (железодефицитная анемия (ЖДА)) и хронического воспаления (анемия хронических заболеваний (АХЗ)) [7, 8]. Среди других факторов можно выделить дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты, образование антител к эритроцитам или угнетение кроветворения в результате токсического действия лекарств [8, 9].

Лабораторная диагностика анемии включает оценку уровня гемоглобина, эритроцитарных индексов, показателей феррокинезики, уровней С-реактивного белка, фолиевой кислоты и витамина B_{12} . У пациентов с признаками гемолиза или коморбидностью следует определять активность лактатдегидрогеназы, фракции билирубина, уровни креатинина и мочевины, проводить пробу Кумбса [7].

Помимо клинко-анамнестических и лабораторных методов в рамках установления основного этиологического фактора применяются эндоскопические, ультразвуковые исследования [10]. Мультиспиральная компьютерная томография может быть использована как дополнительный диагностический метод не толь-

ко для верификации гастроэнтерологической патологии, но и для диагностики сниженного уровня гемоглобина [11].

На основании ведущего патогенетического фактора можно выделить ЖДА, анемию хронического воспаления/АХЗ, B_{12} -дефицитную и фолиеводефицитную анемию (витаминодефицитные анемии), реже можно диагностировать гемолитическую и гипопластическую анемию [12, 13].

Выбор терапии, сфокусированный на ведущей причине сниженного уровня гемоглобина, позволяет индивидуализировать терапию, минимизировать риск побочных эффектов и затраты на терапию.

Цель исследования — провести сравнительный анализ показателей гемограммы до и после проведенного лечения.

Материалы и методы

С 2016 по 2021 г. ретроспективно проанализированы данные 47 пациентов (15 женщин, 32 мужчины), наблюдавшихся в Центральной клинической больнице «РЖД-Медицина» с доказанным ВЗК, осложненным анемией. Медиана возраста пациентов составила 48 (28–65) лет.

В исследование были включены пациенты со следующими нозологиями: язвенным колитом ($n = 33$), болезнью Крона ($n = 14$). Диагноз был установлен в условиях отделения гастроэнтерологии и терапии на основании результатов эндоскопического исследования (эзофагогастродуоденоскопии, фиброколоноскопии) и биопсии с последующей гистологической верификацией.

Для диагностики анемии использовали критерии Всемирной организации здравоохранения: у мужчин уровни гематокрита < 39 %, гемоглобина < 130 г/л; у женщин уровни гематокрита < 36 %, гемоглобина < 120 г/л [14].

У всех пациентов оценивали показатели клинического анализа крови. Исследование проводили на

гематологическом анализаторе Mindray BC-5300 (Китай). Референсные значения анализируемых показателей: эритроциты — $4,24\text{--}5,65 \times 10^{12}/\text{л}$ у мужчин, $3,83\text{--}4,86 \times 10^{12}/\text{л}$ у женщин; концентрация гемоглобина — $>130 \text{ г/л}$ у мужчин, $>120 \text{ г/л}$ у женщин; гематокрит — $39,1\text{--}51,3 \%$ у мужчин, $34,8\text{--}44,3 \%$ у женщин; среднее содержание гемоглобина в эритроците — $27\text{--}34 \text{ пг}$; ретикулоциты — $0,67\text{--}1,92 \%$; средний объем эритроцита — $86\text{--}102 \text{ фл}$; средняя концентрация гемоглобина в эритроците — $315\text{--}350 \text{ г/л}$; ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации (red cell distribution width, coefficient of variation, RDW-CV) — $11,4\text{--}15,29 \%$; ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение (red cell distribution width, standard deviation, RDW-SD) — $38,3\text{--}51,62 \text{ фл}$.

Всем пациентам проводили комплексный биохимический анализ крови, исследование коагулограммы, общий анализ мочи, прямую пробу Кумбса.

Для дальнейшего поиска и уточнения характера анемии использовали биохимический анализатор Mindray BS-240 (Китай), на котором проводили исследование некоторых показателей феррокинетики: уровня сывороточного железа (далее — железа) (референсные значения $11\text{--}28 \text{ мкмоль/л}$), общей железосвязывающей способности ($44,8\text{--}76,1 \text{ мкмоль/л}$), ненасыщенной железосвязывающей способности ($22,3\text{--}61,7 \text{ мкмоль/л}$). Концентрации трансферрина (референсные значения $2,0\text{--}3,6 \text{ г/л}$), ферритина ($30\text{--}400 \text{ нг/мл}$), С-реактивного белка ($0\text{--}5 \text{ мг/л}$), витамина B_{12} ($141\text{--}489 \text{ пмоль/л}$), фолиевой кислоты ($3,89\text{--}32,2 \text{ нг/мл}$) определяли на анализаторе Cobas 8000 (Roche, Швейцария).

Для подтверждения гастроэнтерологического заболевания и исключения вторичной причины анемии всем пациентам проводили комплексное инструментальное обследование, включающее эндоскопические методы (эзофагогастродуоденоскопию, фиброколоноскопию), ультразвуковое исследование органов малого таза, щитовидной железы и лучевую диагностику (мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости).

На основании уровня ферритина, предложенного Американским гастроэнтерологическим сообществом [15], были сформированы 2 группы пациентов: с ЖДА ($n = 23$) и АХЗ ($n = 21$). Характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1.

Пациенты со смешанной формой анемии (ЖДА + АХЗ) не были выделены в отдельную подгруппу из-за крайне небольшого, статистически незначимого числа ($n = 3$).

Также 2 пациентам с АХЗ, развившейся на фоне ВЗК, проводилась терапия эритропоэтин-стимулирующими агентами. Оба наблюдения исключены из исследования из-за малочисленности группы.

Показатели клинического анализа крови представляли в виде медианы (М) и межквартильного интервала (LQ–UQ). Для оценки статистической значимости изменений параметров после проведенной терапии

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Table 1. Patient characteristics

Характеристика Characteristic	Железо-дефицитная анемия ($n = 23$) Iron deficiency anemia ($n = 23$)	Анемия хронических заболеваний ($n = 21$) Anemia of chronic disease ($n = 21$)
Пол, n : Gender, n : мужской male женский female	13 10	16 5
Средний возраст, лет Average age, years	48	49
Сниженный уровень витамина B_9 и/или B_{12} , n Decreased levels of B_9 and/or B_{12} , n	12	9
Терапия только основного заболевания, n Therapy only for the underlying disease, n	5	5
Терапия пероральными препаратами железа, n Oral iron therapy, n	8	7
Терапия парентеральными препаратами железа, n Parenteral iron therapy, n	10	9
Терапия витаминами группы В*, n Therapy with B vitamins*, n	10	9

*Лечение витаминами группы В проводилось дополнительно к терапии препаратами железа и лечению основного заболевания.

*Vitamins B therapy was carried out in addition to iron therapy and therapy of the underlying disease.

использовали критерий Вилкоксона. Изменения показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для статистической обработки результатов исследований создана база данных в программе MS Excel из пакета прикладных программ MS Office 2010. Программу IBM SPSS Statistics 26.0.0.1 применяли для расчета статистической значимости непараметрических критериев.

Результаты

Анемия в результате дефицита железа диагностирована у большинства пациентов с патологией кишечника — $52,3 \%$. Снижение уровня гемоглобина в результате хронического воспаления выявлено у $40,9 \%$ пациентов. Сочетание ЖДА и АЗХ составило

всего 6,8 %. Результаты сравнения показателей клинического анализа крови, ферритина и С-реактивного белка, витаминов и эритропоэтина в обеих группах представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в группе ЖДА для анемии характерны гипохромия, микроцитоз, сниженный уровень ферритина. В группе АХЗ анемия носит нормохромный, нормоцитарный характер. Повышенные

Таблица 2. Сравнение показателей клинического анализа крови у пациентов до и после терапии

Table 2. Comparative of clinical blood test parameters in patients before and after therapy

Показатель Parameter	Железодефицитная анемия (n = 23), М (LQ–UQ) Iron deficiency anemia (n = 23), М (LQ–UQ)		p	Анемия хронических заболеваний (n = 21), М (LQ–UQ) Anemia of chronic disease (n = 21), М (LQ–UQ)		p
	До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*		До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*	
Эритроциты, × 10 ¹² /л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	4 (3,6–4,6)	4,18 (3,9–4,76)	0,044	3,61 (3,3–3,9)	3,58 (3,3–3,8)	>0,05
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	101 (99–117)	111 (100–120)	0,041	96 (88,5–109)	97 (88–104)	>0,05
Гематокрит, % Hematocrit, %	32,9 (28,9–35,9)	34,2 (31,1–37,3)	0,037	32 (26,8–33,4)	30,4 (28,4–33,6)	>0,05
Средний объем эритроцита, фл Mean erythrocyte volume, fl	81 (75,6–84,3)	81,6 (76,5–84,5)	>0,05	91 (83,5–93,5)	90,5 (86,1–93,5)	>0,05
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг Mean erythrocyte hemoglobin content, pg	26,4 (24,1–27,3)	26,5 (23,5–27,9)	>0,05	28,5 (26,4–30,4)	28,7 (26,5–30,6)	>0,05
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л Mean erythrocyte hemoglobin concentration, g/L	320 (309–330)	325 (314–333)	>0,05	322 (313–330)	320 (305,5–329)	>0,05
RDW-SD, фл RDW-SD, fl	50,2 (47,6–53,7)	49,4 (46,9–55,8)	>0,05	50,1 (47,2–54,4)	52,9 (49,5–59,7)	>0,05
RDW-CV, %	16,1 (13–18)	14,5 (12,8–18,1)	0,053	15,4 (14–17)	16,4 (14,3–18,3)	>0,05
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/L	11,8 (7–17)	3 (2–6)	>0,05	13,7 (11,5–89,0)	11,5 (5,8–48,5)	>0,05
Железо**, мкмоль/л Iron**, μmol/L	5,2 (3,9–7)	—	—	6,4 (4,6–8,9)	—	—
Ферритин*, нг/мл Ferritin*, ng/mL	11,1 (8,5–29)	—	—	314,1 (164,1–533)	—	—
B ₁₂ **, пмоль/л B ₁₂ **, pmol/L	502 (312–707)	—	—	626 (451–1066)	—	—
B ₉ **, нг/мл B ₉ **, ng/mL	2,7 (2,1–5,6)	—	—	2,3 (2,0–5,3)	—	—
Эритропоэтин**, мМЕ/мл Erythropoietin**, mIU/mL	Не оценивался Not assessed	—	—	25,1 (14,6–33,9)	—	—

*Контроль показателей крови проводили через 13 (10–17) дней от начала терапии в группе железодефицитной анемии и через 10 (9–14) дней в группе анемии хронических заболеваний.

**Показатель оценивали только до начала терапии.

Примечание. Здесь и в табл. 3–6: RDW-SD — ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение; RDW-CV — ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации.

*Blood counts were monitored 13 (10–17) days after therapy initiation in iron deficiency anemia group and after 10 (9–14) days in anemia of chronic disease group.

**The parameter was assessed only before therapy.

Note. Here and in the tables 3–6: RDW-SD — red cell distribution width, standard deviation; RDW-CV — red cell distribution width, coefficient of variation.

уровни ферритина и С-реактивного белка подтвержда-
ют диагноз АХЗ.

В группе ЖДА отмечается клинически значимое
повышение уровней эритроцитов ($p = 0,044$), гемогло-
бина ($p = 0,041$) и гематокрита ($p = 0,037$) без измене-
ния эритроцитарных индексов ($p > 0,05$). У пациентов
группы АХЗ не выявлено ни одного статистически
значимого изменения показателей ($p > 0,05$).

Тем не менее динамика показателей не учитывала
вариант проведенной терапии. Для более детальной
оценки группы были разделены на подгруппы в зави-
симости от проведенного лечения (табл. 3–6).

Как видно из табл. 3, у пациентов группы ЖДА,
которым проводилось лечение только основного забо-
левания, отмечалось статистически значимое сниже-
ние среднего объема эритроцита, RDW-SD и RDW-CV.
Поскольку до начала терапии у пациентов уже наблю-
дались гипохромия и микроцитоз, дальнейшее сниже-
ние этих показателей указывает на недостаточную
эффективность терапии только основного заболевания
и необходимость присоединения антианемических
препаратов (согласно данным медицинской докумен-

тации после получения контрольных исследований
всем пациентам этой группы была инициирована те-
рапия препаратами железа).

В группе АХЗ не зарегистрировано ни одного ста-
тистически значимого прироста показателя красного
ростка кроветворения ($p > 0,05$). Несмотря на то, что
согласно некоторым рекомендациям [7–9, 16], у па-
циентов с ВЗК лечение АХЗ должно быть сосредото-
чено на терапии основного заболевания, данные на-
шего наблюдения показывают, что этого не всегда
бывает достаточно.

Применение пероральных препаратов железа
не повлияло на динамику показателей ни в группе АХЗ
($p > 0,05$), ни в группе ЖДА ($p > 0,05$). Статистически
значимо увеличилось среднее содержание гемоглоби-
на в эритроците ($p = 0,026$) у пациентов группы ЖДА,
что косвенно указывает на положительный ответ на те-
рапию, однако крайне сложно оценивать эффектив-
ность лечения на основании изменения только одного
показателя. Отсутствие достоверного прироста пока-
зателей в обеих группах может быть связано с несколь-
кими причинами: 1) коротким периодом, в течение

Таблица 3. Сравнение показателей клинического анализа крови у пациентов до и после терапии основного заболевания

Table 3. Comparative of clinical blood test parameters in patients before and after therapy for the underlying disease

Показатель Parameter	Железодефицитная анемия ($n = 5$), M (LQ–UQ) Iron deficiency anemia ($n = 5$), M (LQ–UQ)		p	Анемия хронических заболеваний ($n = 5$), M (LQ–UQ) Anemia of chronic disease ($n = 5$), M (LQ–UQ)		p
	До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*		До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ Erythrocytes, $\times 10^{12}/L$	4,1 (4,0–4,3)	4,2 (4,1–4,3)	$>0,05$	3,7 (3,3–3,9)	3,9 (3,3–4,1)	$>0,05$
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	111 (109–116)	111 (110–112)	$>0,05$	107 (93,8–117,2)	106,5 (99,8–114,0)	$>0,05$
Гематокрит, % Hematocrit, %	33,2 (32,9–35,7)	33,8 (33,0–34,2)	$>0,05$	33,6 (31,9–34,2)	32,4 (31,1–33,0)	$>0,05$
Средний объем эритроцита, фл Mean erythrocyte volume, fl	82,3 (80,5–88,1)	80,2 (80,1–84,5)	0,043	93,4 (82,7–103,4)	89,7 (81,3–97,7)	$>0,05$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг Mean erythrocyte hemoglobin content, pg	27,2 (26,9–27,3)	27 (26,5–27,9)	$>0,05$	29,8 (26,3–33,4)	27,5 (26,2–32,1)	$>0,05$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л Mean erythrocyte hemoglobin concentration, g/L	331 (309–335)	331 (330–333)	$>0,05$	323 (310–330)	326 (321–335)	$>0,05$
RDW-SD, фл RDW-SD, fl	50,2 (45,3–50,3)	47,7 (41,6–48,1)	0,043	53,1 (48,9–62,3)	53,7 (52,0–63,1)	$>0,05$
RDW-CV, %	14,3 (12,4–16,6)	13,4 (11,7–13,7)	0,043	16,7 (16,2–17,9)	15,4 (15,1–16)	$>0,05$

*Контроль показателей крови проводили через 12 дней от начала терапии в группе железодефицитной анемии и через 10 дней
в группе анемии хронических заболеваний.

*Blood counts were monitored 12 days after therapy initiation in iron deficiency anemia group and after 10 days in anemia of chronic disease group.

Таблица 4. Сравнение показателей клинического анализа крови у пациентов до и после терапии пероральными препаратами железа
Table 4. Comparative of clinical blood test parameters in patients before and after oral iron therapy

Показатель Parameter	Железодефицитная анемия (<i>n</i> = 8), М (LQ–UQ) Iron deficiency anemia (<i>n</i> = 8), М (LQ–UQ)		<i>p</i>	Анемия хронических заболеваний (<i>n</i> = 7), М (LQ–UQ) Anemia of chronic disease (<i>n</i> = 7), М (LQ–UQ)		<i>p</i>
	До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*		До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*	
Эритроциты, × 10 ¹² /л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	4,4 (3,9–4,7)	4,2 (4,1–4,8)	>0,05	3,6 (3,6–4,2)	3,3 (3,3–3,7)	>0,05
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	107 (97–121)	103 (100–122)	>0,05	109 (98–109)	100 (98–101)	>0,05
Гематокрит, % Hematocrit, %	35,9 (31,4–37,3)	35,9 (32,6–38)	>0,05	32,9 (30,6–34,4)	33,3 (28,7–33,4)	>0,05
Средний объем эритроцита, фл Mean erythrocyte volume, fl	80,8 (77,5–83)	81,6 (76,8–84)	>0,05	91,9 (90,6–92)	90,5 (86,1–99,7)	>0,05
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, мг/л Mean erythrocyte hemoglobin content, mg/L	26,3 (24–26,6)	26,4 (24,3–26,7)	0,026	29,6 (28,4–30,2)	30,2 (28,3–30,5)	>0,05
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л Mean erythrocyte hemoglobin concentration, g/L	320 (303–325)	321 (311,5–324)	>0,05	320 (317–323)	312 (255–321)	>0,05
RDW-SD, фл RDW-SD, fl	49 (48,3–53,8)	49,8 (47,5–57,2)	>0,05	54,5 (49,9–63,3)	54,5 (52,9–67,2)	>0,05
RDW-CV, %	16,7 (14,1–17,8)	15,5 (13,9–18)	>0,05	15,6 (14,5–19,2)	16,4 (14,6–18,2)	>0,05

*Контроль показателей крови проводили через 16 дней от начала терапии в группе железодефицитной анемии и через 10 дней в группе анемии хронических заболеваний.

*Blood counts were monitored 16 days after therapy initiation in iron deficiency anemia group and after 10 days in anemia of chronic disease group.

которого проводилась оценка эффективности терапии; 2) нарушением всасываемости железа из-за основной патологии; 3) небольшим числом пациентов.

Согласно данным табл. 5, в группе ЖДА отмечалось клинически значимое повышение уровней эритроцитов ($p = 0,014$), гемоглобина ($p = 0,041$) и гематокрита ($p = 0,037$) без изменения эритроцитарных индексов ($p > 0,05$). Это указывает на то, что парентеральное введение препаратов железа может быть предпочтительным вариантом терапии, так как это единственная группа пациентов с ЖДА, где наблюдается статистически значимый прирост показателей эритропоэза. Введение парентеральных форм железа у пациентов с АХЗ увеличило только некоторые показатели эритроцитарных индексов (среднее содержание гемоглобина в эритроците ($p = 0,021$) и RDW-SD ($p = 0,033$)), что с учетом нормохромного, нормоцитарного характера анемии, скорее, говорит об отрицательном влиянии данного вида терапии.

Терапия витаминами группы В не повлияла на прирост уровней эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов ($p > 0,05$) (см. табл. 6). Отсутствие эффекта, возможно, связано с тем, что «точка

приложения» у этой группы препаратов не совпадает с патогенезом АХЗ и ЖДА, а терапия фолиевой кислотой и цианкобаламином носит лишь вспомогательный характер в коррекции анемии.

Возможно, для коррекции АХЗ у пациентов с ВЗК покажут эффективность эритропоэз-стимулирующие агенты. Однако к настоящему времени данная терапия проводилась только у 2 пациентов. В обоих наблюдениях отмечался прирост уровня гемоглобина, тем не менее оценить статистическую значимость невозможно из-за столь небольшой выборки.

Заключение

По результатам проведенного нами исследования различные терапевтические подходы у пациентов с АХЗ не оказали положительного влияния на динамику уровней эритроцитов, гемоглобина, гематокрита. Статистически значимое изменение среднего содержания гемоглобина в эритроците ($p = 0,021$) и RDW-SD ($p = 0,033$) после парентерального введения препаратов железа, скорее, указывает на негативный эффект терапии, однако для окончательного заключения необходимо проведение исследования с большим числом пациентов.

Таблица 5. Сравнение показателей клинического анализа крови у пациентов до и после терапии парентеральными препаратами железа
Table 5. Comparative of clinical blood test parameters in patients before and after parenteral iron therapy

Показатель Parameter	Железодефицитная анемия (n = 10), М (LQ–UQ) Iron deficiency anemia (n = 10), М (LQ–UQ)		p	Анемия хронических заболеваний (n = 7), М (LQ–UQ) Anemia of chronic disease (n = 7), М (LQ–UQ)		p
	До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*		До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*	
Эритроциты, × 10 ¹² /л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	3,5 (3,5–3,7)	4 (3,7–4,8)	0,014	3,8 (3,4–3,8)	3,5 (3,3–3,8)	>0,05
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	93 (88–98)	103 (98–119)	0,041	89 (87–96)	89 (87–94)	>0,05
Гематокрит, % Hematocrit, %	28,6 (26,7–32,2)	33,8 (29,6–36,4)	0,028	28,3 (25,9–33,2)	29,1 (27,7–31,6)	>0,05
Средний объем эритроцита, фл Mean erythrocyte volume, fl	81 (74,3–89)	82,6 (76,5–86,3)	>0,05	84,3 (77,2–88,5)	86,1 (82–93,5)	>0,05
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг Mean erythrocyte hemoglobin content, pg	25,2 (24,1–28,3)	25,7 (23,5–28,9)	>0,05	25,9 (22,8–28,5)	26,5 (23,5–29,7)	0,021
Средняя концентрация гемоглоби- на в эритроците, г/л Mean erythrocyte hemoglobin concentration, g/L	323 (314–331)	328 (297–335)	>0,05	314 (293–322)	314 (290–328)	>0,05
RDW-SD, фл RDW-SD, fl	50,3 (49,2–53,1)	51,2 (47,6–54,6)	>0,05	51,7 (45,8–53,1)	54,1 (49,9–56,5)	0,033
RDW-CV, %	16,1 (12,7–18,5)	16,7 (12,7–18,1)	>0,05	15,8 (14,8–17,1)	16,7 (15,7–18,4)	>0,05

*Контроль показателей крови проводили через 8 дней от начала терапии в группе железодефицитной анемии и через 9 дней в группе анемии хронических заболеваний.

*Blood counts were monitored 8 days after therapy initiation in iron deficiency anemia group and after 9 days in anemia of chronic disease group.

Таблица 6. Сравнение показателей клинического анализа крови у пациентов до и после терапии витаминами группы В
Table 6. Comparative of clinical blood test parameters in patients before and after therapy with B vitamins

Показатель Parameter	Железодефицитная анемия (n = 10), М (LQ–UQ) Iron deficiency anemia (n = 10), М (LQ–UQ)		p	Анемия хронических заболеваний (n = 9), М (LQ–UQ) Anemia of chronic disease (n = 9), М (LQ–UQ)		p
	До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*		До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*	
Эритроциты, × 10 ¹² /л Erythrocytes, × 10 ¹² /L	4,1 (3,48–4,36)	4,45 (4,02–4,65)	>0,05	3,72 (3,11–3,34)	4 (3,43–4,46)	>0,05
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	109 (99–111)	115 (98–116)	>0,05	101 (93–111,75)	103 (95–117)	>0,05
Гематокрит, % Hematocrit, %	33,2 (24,5–37,1)	36,6 (29,9–37,9)	>0,05	27,15 (25,83–33,23)	31,55 (26,33–34,23)	>0,05
Средний объем эритроцита, фл Mean erythrocyte volume, fl	82,7 (77,6–87,7)	82,6 (77,0–88,2)	>0,05	94,05 (93,3–103,5)	95,2 (94,95–105,58)	>0,05

Окончание табл. 6

End of table 6

Показатель Parameter	Железодефицитная анемия (n = 10), M (LQ–UQ) Iron deficiency anemia (n = 10), M (LQ–UQ)		p	Анемия хронических заболеваний (n = 9), M (LQ–UQ) Anemia of chronic disease (n = 9), M (LQ–UQ)		p
	До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*		До терапии Before therapy	После терапии* After therapy*	
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг Mean erythrocyte hemoglobin content, pg	25,2 (24,9–25,7)	24,9 (24,1–25,3)	>0,05	34,8 (32,48–36,65)	35,35 (33,33–36,88)	>0,05
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л Mean erythrocyte hemoglobin concentration, g/L	325 (298–329)	325 (305–334)	>0,05	351 (340,25–358,75)	344 (327–359)	>0,05
RDW-SD, фл RDW-SD, fl	56,8 (50,6–57,1)	57,2 (56,2–58,7)	>0,05	54,3 (50,28–68,45)	65,55 (54,85–85,68)	>0,05
RDW-CV, %	14,5 (13,7–21,4)	15,6 (14,8–20,09)	>0,05	13,55 (13,03–17,02)	15,9 (13,68–20,68)	>0,05

*Контроль показателей крови проводили через 14 дней от начала терапии в группе железодефицитной анемии и через 11 дней в группе анемии хронических заболеваний.

*Blood counts were monitored 14 days after therapy initiation in iron deficiency anemia group and after 11 days in anemia of chronic disease group.

Терапией выбора для лечения ЖДА у пациентов с ВЗК могут быть парентеральные препараты железа, так как только у этой группы пациентов был выявлен достоверный прирост уровней эритроцитов, гемоглобина и гематокрита.

Однако у пациентов с ЖДА не наблюдалось эффекта на фоне терапии пероральными формами пре-

паратов железа. В связи с малочисленностью группы необходим дальнейший набор таких пациентов для повышения достоверности исследования.

Таким образом, необходимы дальнейшее наблюдение и увеличение выборки, что поможет индивидуализировать терапию и улучшить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Murawska N., Fabisiak A., Fichna J. Anemia of chronic disease and iron deficiency anemia in inflammatory bowel diseases: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Inflamm Bowel Dis* 2015;22(5):1198–208. DOI: 10.1097/MIB.000000000000064
- Bonovas S., Fiorino G., Allocca M. et al. Intravenous versus oral iron for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2016;95(2):e2308. DOI: 10.1097/MD.0000000000002308
- Bergamaschi G., Di Sabatino A., Corazza G.R. Pathogenesis, diagnosis and treatment of anaemia in immune-mediated gastrointestinal disorders. *Br J Haematol* 2018;182(3):319–29. DOI: 10.1111/bjh.15254
- Vegh Z., Kurti Z., Gonczi L. et al. Association of extraintestinal manifestations and anaemia with disease outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2016;51(7):848–54. DOI: 10.3109/00365521.2016.1140807
- Романенко Н.А., Четкин А.В., Жигулева Л.Ю. и др. Коррекция анемии и оценка эффективности трансфузий эритроцитов у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. *Клиническая онкогематология* 2018;11(3):265–72. DOI: 10.21320/2500-2139-2018-11-3-265-272
- Romanenko N.A., Chechetkin A.V., Zhiguleva L.Yu. et al. Correction of anemia and evaluation of efficacy of red blood cell transfusion in patients with oncohematological diseases. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2018;11(3):265–72. (In Russ.).
- Дмитращенко А.А., Алехнович А.В., Есипов А.А. Алгоритм лучевой диагностики при эхинококкозе различной локализации. *Госпитальная медицина: наука и практика* 2019;1(4):5–10. Dmitrashchenko A.A., Alekhovich A.V., Esipov A.A. Algorithm of radial diagnostics with echinococcosis of the different localization. *Gospital'naya meditsina: nauka i praktika = Hospital Medicine: Science and Practice* 2019;1(4):5–10. (In Russ.).
- Dignass A.U., Gasche C., Bettenworth D. et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015;9(3):211–22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jju009
- Mücke V., Mücke M.M., Raine T., Bettenworth D. Diagnosis and treatment of anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol* 2017;30(1):15–22. DOI: 10.20524/aog.2016.0083

9. Weiss G., Gasche C. Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *Haematologica* 2010;95(2):175–8. DOI: 10.3324/haematol.2009.017046
10. Tomasevic R., Gluvic Z., Mijac D. et al. Anemia as a problem: GEN approach. *Dig Dis* 2022;40(2):133–41. DOI: 10.1159/000516480
11. Троян В.Н., Рукавицын О.А., Баланюк Э.А. и др. Некоторые аспекты применения компьютерной томографии в оценке степени анемий. *Военно-медицинский журнал* 2016;337(6):62–4. Troyan V.N., Rukavitsyn O.A., Balanyuk E.A. et al. Some aspects of the use of computed tomography in assessing the degree of anemia. *Voenno-meditsinskiy zhurnal = Military Medical Journal* 2016;337(6):62–4. (In Russ.).
12. Крюков Е.В., Сахин В.Т., Рукавицын О.А. и др. Анемии: краткое руководство для практикующих врачей всей специальности. Под ред.: О.А. Рукавицына. 2-е изд. М.: Гэотар-Медиа, 2021. С. 144–226. Kryukov E.V., Sakhin V.T., Rukavitsyn O.A. et al. Anemia: a short guide for practicing physicians of all specialties. Ed.: O.A. Rukavitsyn. 2nd edn. Moscow: Geotar-Media, 2021. Pp. 144–226. (In Russ.).
13. Губонина И.В., Шукина О.Б., Стуклов Н.И. и др. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника: подходы к диагностике, лечению и профилактике. *Альманах клинической медицины* 2019;47(8):721–32. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-078 Gubonina I.V., Shchukina O.B., Stuklov N.I. et al. Anemia in inflammatory bowel diseases: the approaches to its diagnosis, treatment and prevention. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2019;47(8):721–32. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-078
14. WHO, UNICEF, UNU. Iron Deficiency anemia: assessment, prevention and control. Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva: World Health Organization, 1998.
15. Ko C.W., Siddique Sh.M., Patel A. et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. *Gastroenterology* 2020;159(3):1085–94. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.046
16. Dorelo R., Méndez D., Oricchio M., Olano C. Anemia y patología digestiva. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug)* 2021;8(1):e301. DOI: 10.25184/anfamed2021v8n1a4

Вклад авторов

О.В. Рыбина: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка статьи;
В.Т. Сахин: разработка концепции и дизайна исследования, подготовка статьи;
А.В. Губкин: подготовка статьи;
О.А. Рукавицын: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка статьи, окончательное одобрение рукописи.

Authors' contributions

O.V. Rybina: concept and design development, data collection and analysis, article writing;
V.T. Sakhin: concept and design development, article writing;
A.V. Gubkin: article writing;
O.A. Rukavitsyn: concept and design development, data collection and analysis, article writing, final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.В. Рыбина / O.V. Rybina: <https://orcid.org/0000-0002-9531-1025>
В.Т. Сахин / V.T. Sakhin: <https://orcid.org/0000-0001-5445-6028>
А.В. Губкин / A.V. Gubkin: <https://orcid.org/0000-0003-3698-7751>
О.А. Рукавицын / O.A. Rukavitsyn: <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of the Central Clinical Hospital “RZD-Medicine”. All patients gave written informed consent to participate in the study.