



Т.І. Бойко

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,
Дніпропетровськ

Анемія у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника з позицій гематологічного стрес-синдрому

Мета — вивчити особливості анемії у хворих із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) з позицій гематологічного стрес-синдрому.

Матеріали та методи. Проведено вивчення загального аналізу крові, показників ферокінетики, ендотоксикозу, продукції еритропоєтину і гепсидину-25, прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП- α) і фагоцитозу у 69 хворих із хронічними ЗЗК з анемією порівняно з 30 хворими без анемії.

Результати. У хворих із ЗЗК з анемією порівняно з пацієнтами без анемії виявлено достовірне зниження гемоглобіну, еритроцитарних індексів і гематокриту на тлі підвищення швидкості осідання еритроцитів, лейкоцитозу зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво, тромбоцитозу ($p < 0,001$). Зменшення рівня сироваткового заліза і насичення трансферину залізом свідчило про залізодефіцитний еритропоез у хворих з анемією. Рівень феритину коливався в межах від 5,0 до 872,6 нг/мл у хворих з анемією і від 28,2 до 69,1 нг/мл — без анемії, що свідчило як про залізодефіцит, так і про запальну реакцію. Про неефективність еритропоезу у хворих з анемією свідчило достовірне підвищення sTfR на відміну від групи порівняння і контролю. Залізодефіцит у хворих на неспецифічний виразковий коліт може посилюватися внаслідок підвищення рівня гепсидину, як протеїну гострої фази запалення, на тлі гіперпродукції ІЛ-6 і ФНП- α , а також молекул середньої маси — показника ендогенної інтоксикації. Вивчення фагоцитозу засвідчило зниження антибактеріальної активності нейтрофілів у хворих з анемічним синдромом порівняно з хворими без анемії ($p < 0,001$).

Висновки. Отримані дані підтверджують, що анемія при ЗЗК є частиною гематологічного стрес-синдрому, який також охоплює лейкоцитоз і тромбоцитоз на тлі ендогенної інтоксикації, метаболічних порушень, що стосуються гомеостазу заліза, системи фагоцитозу і цитокінової реакції.

Ключові слова: анемія, хронічні запальні захворювання кишечника, запалення, гомеостаз заліза.

За даними ВООЗ, анемія — це зниження рівня гемоглобіну нижче за 120 г/л для невагітних жінок та нижче за 130 г/л для чоловіків.

Анемія є невід'ємним супутником хронічних запальних захворювань кишечника (ХЗЗК), зокрема неспецифічного виразкового коліту (НВК) та хвороби Крона (ХК). Частота анемії при ХЗЗК становить від 6 до 74 %, при цьому середній показник поширеності для стаціонарних хворих — 68 %, а для амбулаторних — 16 % [10, 20]. Це свідчить про те, що анемічний синдром є маркером тяжкого перебігу захворювання і предиктором резистентності до терапії.

Анемія у хворих на ХЗЗК має мультифакторну природу та пов'язана з втратою крові внаслідок

кишкових кровотеч, недостатнім надходженням та абсорбцією нутрієнтів, а також з основним запальним процесом [6, 9, 10].

При ХЗЗК найчастіше спостерігається поєднання залізодефіцитної анемії (ЗДА) та анемії хронічного захворювання (АХЗ). Крім того, метаболічні розлади та дефіцит вітамінів, уживання препаратів, які зазвичай використовують при НВК та ХК, посилюють анемію при цих захворюваннях.

Протягом останніх десятиліть значного прогресу досягнуто в розумінні гомеостазу заліза та патогенезу анемічних станів. Установлено, що зміни розподілу заліза в організмі залежать від цитокінів і протеїнів гострої фази. Серед них провідну роль у гомеостазі металу відіграє гепсидин — антимікробний пептид, до складу якого

входять 25 амінокислот. Продукуються переважно в печінці у відповідь на перевантаження залізом або прозапальні стимули, такі як ліпополісахариди або інтерлейкін-6. Гепсидин виявляє свою біологічну функцію через зв'язування клітинного експортеру заліза — феропортину (SLC40A1) шляхом інтерналізації або деградації. Це блокує переніс (трансфер) абсорбованого заліза через дуоденоцити в циркуляторне русло — ефект, який може посилюватися фактором некрозу пухлини α (ФНП- α) та спричиняє затримку (ретенцію) заліза в макрофагах та моноцитах. Останній ефект більш вагомий, тому що макрофаги залучені до реутилізації заліза зі старих червоних кров'яних клітин через механізм еритрофагоцитозу. Отже, гепсидин є центральним регулятором гомеостазу заліза завдяки здатності модулювати феропортин-залежний вихід заліза у циркуляторне русло у відповідь на системний рівень заліза та потребу в ньому, а також інші сигнали. В нормі при підвищенні рівня циркулюючого заліза в крові збільшується експресія гепсидину, і навпаки, рівень гепсидину зменшується при залізодифіциті [2, 4, 11, 14, 19].

Прозапальні цитокіни, так само як і вільні радикали (оксид азоту або супероксид аніон), інгібують еритропоез шляхом проапоптотичного впливу на BFU-E (erythroid burst-forming units) та CFU-E (erythroid colony-forming units), а також зменшення експресії інших гемопоетичних факторів росту, таких як стовбурові клітини. ІЛ-1 β здатний збільшувати синтез феритину без одночасного підвищення експресії рецептора до трансферину, що зумовлює недостатній транспорт заліза до клітин, а отже, зменшення синтезу гемоглобіну. ІЛ-1 β та ІЛ-6 збільшують експресію гепсидину [12, 15, 16, 17]. ІФН- γ підвищує експресію транспортного білка — двовалентного металотранспортера (DMT-1), унаслідок чого зростає поглинання заліза макрофагами [7], та знижує експресію феропортину, який є експортером заліза з макрофагів.

У результаті експериментальних досліджень та клінічних спостережень встановлено, що на тлі хронічних захворювань супресорний ефект на еритропоез чинять ІФЕ- γ , ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП- α , які інгібують утворення червоних кров'яних клітин як *in vitro*, так і *in vivo*, діючи синергічно.

Уперше АХЗ описали Maxwell Wintrobe і George Cartwright у 1949 р. [7] як цитокін-опосередковану анемію, зумовлену порушенням ферокінетики на тлі запального процесу. АХЗ виникає у хворих з інфекцією, запаленням, неоплазіями і триває не менше ніж 1–2 міс. За поширенням цей вид анемії посідає друге місце у структурі анемії після ЗДА.

У 1979 р. P. Reisenstein висунув припущення, що анемія при хронічних захворюваннях є частиною «гематологічного стрес-синдрому», індукованого вивільненням різних цитокінів унаслідок ушкодження клітин організму при інфекціях, запальних і неопластичних процесах. Гематологічні реакції гематологічного стрес-синдрому включають анемію, лейкоцитоз і тромбоцитоз на тлі відповідних гемопоетичних факторів росту, цитокінів, а також метаболізму заліза, трансферину, фолатів, холестерину і факторів згортання. Гематологічний стрес-синдром включає також зміни у системі макрофагів-моноцитів [3].

Мета дослідження — вивчення особливостей анемії у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника з позицій гематологічного стрес-синдрому.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 69 хворих на ХЗЗК з анемією (1-ша група), в тому числі 54 хворих на НВК і 15 — на ХК, середній вік — $(38,97 \pm 1,47)$ року. В групу з анемією включали хворих, у яких рівень гемоглобіну був нижчим за 120 г/л. Групу порівняння (2-га група) склали 30 хворих на ХЗЗК без анемії, порівнянні за віком та співвідношенням статей. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Окрім загального аналізу крові, який виконували за допомогою комплексного гематологічного аналізатора ХТ-2000і (Sysmex, Японія), проводили визначення рівня сироваткового заліза, насичення трансферину залізом, загальної залізов'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗС), ненасиченої залізов'язувальної здатності сироватки крові (НЗЗЗС) з використанням набору реактивів «Філісіт-Діагностика». Імуноферментним методом визначали у сироватці крові вміст феритину за допомогою тест-системи ТОВ «Компанія Алкор Био» (Росія), розчинних рецепторів до трансферину (тест-система виробництва Bio Vendor, Чехія), еритропоетину (тест-система ТОВ «Вектор-Бест», Росія), гепсидину (набір ELISA Hepsidin-25 (bioactiv) виробництва DRG (Німеччина), ФНП- α та ІЛ-6 (тест-системи ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія)). Виміри проводили на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 303 Plus» (США).

Фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів (НФГ) та моноцитів периферичної крові визначали за їхньою здатністю до поглинання *Staphylococcus aureus* (підраховували фагоцитарний індекс — кількість фагоцитуючих клітин, фагоцитарне число — середнє число бактерій у фагоцитуючій клітині та індекс перетравлювання — частка перетравлених мікробних клітин з числа поглинутих). Функціональну активність фагоци-

Таблиця 1. Показники загального аналізу крові у хворих на ХЗЗК з анемічним синдромом та без анемії (M ± m)

Показник	1-ша група (n = 69)	2-га група (n = 30)
Нв, г/л	94,43 ± 1,94	135,57 ± 1,57*
Еритроцити, · 10 ¹² /л	4,12 ± 0,07	4,41 ± 0,06**
Гематокрит, %	32,06 ± 0,61	41,00 ± 0,20*
МСV, фл	77,41 ± 1,31	80,11 ± 1,32
МСН, пг	23,37 ± 0,52	28,72 ± 1,10*
МСНС, г/дл	29,83 ± 0,30	43,95 ± 2,50*
RDW-CV, %	17,60 ± 0,46	14,75 ± 0,50**
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	9,29 ± 0,38	6,90 ± 0,51*
Паличкоядерні, %	7,69 ± 0,85	3,30 ± 0,80*
ШЗЕ	24,46 ± 1,94	10,23 ± 1,76*
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	417,95 ± 17,78	286,24 ± 17,82*

Примітка. Різниця щодо показників 1-ї групи статистично значуща: * p < 0,001; ** p < 0,01.

Таблиця 2. Показники ферокінетики та прозапальні цитокіни у досліджених хворих

Показник	1-ша група (n = 69)	2-га група (n = 30)	Контроль (n = 15)
Рівень заліза, мкмоль/л	8,63 ± 0,51 [#]	19,66 ± 1,71*	17,20 ± 1,53
ЗЗЗС, мкмоль/л	60,60 ± 1,72 [#]	61,99 ± 1,72 [#]	74,35 ± 3,25
НЗЗЗС, мкмоль/л	52,02 ± 1,81	43,40 ± 2,20**	55,11 ± 5,83
Насичення трансферину залізом, %	15,15 ± 1,07 [#]	31,48 ± 2,87*	33,70 ± 5,41
Феритин, нг/мл	55,52 ± 13,48 [#]	40,85 ± 3,68 [#]	116,00 ± 10,10
TfR, мг/мл	3,30 ± 0,35 [#]	1,14 ± 0,06*	0,86 ± 0,17
ЕПО, мМЕ/мл	84,12 ± 11,92 [#]	16,58 ± 0,87*	14,73 ± 2,04
Гепсидин, нг/мл	16,44 ± 2,68 ^{##}	22,81 ± 2,76 [#]	7,20 ± 1,10
ФНО-α, пг/мл	93,18 ± 9,05 [#]	53,27 ± 13,40****	2,20 ± 0,81
ІЛ-6, пг, мл	26,24 ± 6,04 ^{###}	25,59 ± 5,11 ^{###}	9,70 ± 2,24

Примітка. Різниця щодо показників 1-ї групи статистично значуща: * p < 0,001; ** p < 0,01.

Різниця щодо показників контролю статистично значуща: # p < 0,001; ## p < 0,01; ### p < 0,05.

тів оцінювали в спонтанному НСТ-тесті за реакцією відновлення нітросинього тетразолію.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета прикладних програм Statistica for Windows 6.0.

Результати та обговорення

Аналіз результатів загального аналізу крові хворих на ХЗЗК з анемією порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем гемоглобіну виявив, що, окрім вірогідних відмінностей у морфофункціональних параметрах еритроцитів (МСН, МСНС, RDW) (табл. 1), у хворих 1-ї групи спостерігали достовірно нижчі показники гематокриту, збільшення ШЗЕ, лейкоцитоз з паличкоядерним зсувом ліворуч, тромбоцитоз (p < 0,001), що свідчило про тяжчий перебіг захворювання.

У хворих з анемією виявлено достовірне зниження сироваткового заліза та насичення транс-

ферину залізом порівняно як з хворими без анемії, так і з контролем (табл. 2).

Показники ЗЗЗС та феритину вірогідно відрізнялися від таких контрольної групи (p < 0,001), проте вірогідних відмінностей між групами хворих не виявлено. Феритин сироватки — найвідоміший показник запасів заліза в організмі — у хворих на ХЗЗК може бути в нормі або підвищеним, як реактант гострої фази запалення. Рівень феритину в досліджених хворих з анемією варіював у широкому діапазоні — від 5,0 до 872,6 мкг/мл, а у хворих без анемії — від 28,2 до 69,1 мкг/мл, що свідчило як про залізодефіцит, так і про виражену запальну реакцію.

Концентрація розчинних рецепторів до трансферину (sTfR) відображує переважно потребу в залізі тканин, які беруть участь в еритропоезі. Концентрація sTfR підвищується, коли кількість доступного для еритропоезу заліза стає недостатньою, при цьому запалення фактично

не впливає на їх рівень. Вірогідне підвищення sTfR у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю групою та контролем ($p < 0,001$) було свідомством неефективного еритропоезу, проте варіювання значень від 0,55 до 9,25 мкг/мл вказувало на те, що залізодефіцит — це не єдиний чинник розвитку анемії у цих пацієнтів.

Концепція функціонального дефіциту заліза ґрунтується на припущенні, що ані потреба в залізі, ані кількість депонованого заліза окремо не є інформативними. Тому для підвищення інформативності було запропоновано індекс — sTfR/log феритину [13, 18], значення якого < 1 свідчить про наявність АХЗ, а > 2 або > 3 — про виснаження запасів заліза в депо. На тлі активної запальної відповіді дискримінаційним значенням цього індексу вважається 2, оскільки вміст феритину як білка гострої фази підвищується при запаленні незалежно від запасів заліза в організмі.

Результати наших досліджень свідчать, що ЗДА мала місце у 44 % хворих 1-ї групи, про що свідчить величина індексу sTfR/log феритину > 2 , АХЗ (sTfR/log феритину < 1) — у 34 %, у 22 % хворих — поєднання ЗДА та АХЗ (sTfR/log феритину — 1–2).

Визначення рівня гепсидину-25 у сироватці крові обстежених хворих показало вірогідне його збільшення більше ніж удвічі у 1-й групі та втричі — у 2-й групі порівняно з контролем ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно). Підвищення рівня гепсидину на тлі запалення призводить до функціональної недостатності заліза внаслідок депонування його в макрофагах, що є одним із основних механізмів розвитку АХЗ. На тлі підвищеного рівня гепсидину як головного регулятора гомеостазу заліза погіршується також усмоктування металу в кишечнику, що необхідно враховувати при призначенні замісної терапії при залізодефіциті.

Установлено вірогідне збільшення рівня ІЛ-6 в обох групах хворих ($p < 0,05$), що може бути однією з причин підвищення концентрації гепсидину. Відомо, що ІЛ-6 стимулює синтез гепсиди-

ну через сигнальну мережу із залученням транскрипційного фактора STAT-3 (signal transducer and activator of transcription) [12, 15].

Про залучення в розвиток анемії у хворих на ХЗЗК прозапального цитокіну ФНО- α свідчило значно більше (в 1,8 разу) зростання його рівня в сироватці крові хворих з анемією порівняно з хворими без анемії ($p < 0,05$). ФНО- α здатний інгібувати продукцію еритропоетину (ЕПО), а також сприяти резистентності еритроїдних попередників до ЕПО [1]. Виявлено зростання продукції ЕПО у хворих на ХЗЗК з анемією порівняно з хворими з нормальним рівнем гемоглобіну ($p < 0,001$), однак, імовірно, на тлі запалення цього було недостатньо для адекватного еритропоезу. У 3 хворих рівень ЕПО був нижчим за норму, що є типовим для АХЗ.

Утворення ЕПО в організмі контролюється механізмами, які залежать від кисню. Ці механізми реагують на порушення постачання кисню і в умовах гіпоксії спричиняють зміни активності генів ЕПО в нирках і печінці. Зниження тканинного та венозного тиску O_2 при анемічній гіпоксії супроводжується посиленням продукції ЕПО [3], тоді як прозапальні цитокіни (ІЛ-1 β , ФНО- α) здійснюють протилежний ефект, а також зменшують чутливість кісткового мозку до ЕПО.

До гуморальних інгібіторів еритропоезу належать також фракції молекул середньої маси (МСМ) у плазмі крові з молекулярною масою від 800 до 1500 Да, які інгібують проліферацію і диференціацію БУО-Е та КУО-Е, а також синтез гема в еритроїдних клітинах. У 92,6 % пацієнтів з анемічним синдромом спостерігали збільшення вмісту МСМ до $(895,00 \pm 25,63)$ мг/л, що майже вдвічі більше, ніж у контрольній групі — $(445,60 \pm 18,20)$ мг/л ($p < 0,001$), що свідчить про високий рівень ендогенної інтоксикації у цієї категорії хворих, тоді як у хворих без анемії ендотоксемія розвивалася вдвічі рідше (на 44,4 %), а середні показники МСМ, хоча й перевищували нормальні значення, але виявилися вірогідно нижчими порівняно з 1-ю групою — $(734,38 \pm 58,93)$ мг/л ($p < 0,01$).

Таблиця 3. Показники фагоцитозу у досліджених хворих на ХЗЗК

Показник	1-ша група (n = 69)	2-га група (n = 30)	Контроль (n = 15)
НСТ-активні НФГ, %	15,76 \pm 1,62 [#]	18,09 \pm 3,96 [#]	12,03 \pm 0,74
ЦХП НФГ, ум. од.	0,27 \pm 0,03	0,39 \pm 0,12	0,31 \pm 0,02
Фагоцитарний індекс НФГ, %	50,37 \pm 2,34 [#]	60,58 \pm 4,01 ^{**}	76,71 \pm 1,94
Фагоцитарне число НФГ, ум. од.	4,61 \pm 0,29 [#]	5,60 \pm 0,80 ^{**}	6,33 \pm 0,37
Індекс перетравлювання НФГ, %	31,75 \pm 1,57 [#]	43,33 \pm 4,29 ^{**}	65,16 \pm 1,33

Примітка. [#] Різниця щодо показників 1-ї групи статистично значуща: $p < 0,001$.

^{**} Різниця щодо показників контролю статистично значуща: $p < 0,001$.

Анемія, незалежно від причини її виникнення, призводить до розвитку вторинної імунної недостатності, яка зумовлена станом хронічної гіпоксії. Відомо, що мікробіцидні механізми макрофагів і нейтрофілів є кисеньозалежними, оскільки саме молекули кисню виступають джерелом утворення потужних вільних радикалів (синглетного кисню, гідроксильного радикалу, супероксиданіону) та агресивних антимікробних сполук (гіпохлорна кислота, оксид азоту, перекис водню). У разі дефіциту кисню в організмі збільшується навантаження на кисеньнезалежні мікробіцидні механізми, що лише частково компенсує зниження антимікробного потенціалу імунної системи [5].

Ми дослідили фагоцитоз як ефекторну ланку системи природного імунітету у хворих на ХЗЗК з анемією та без. Підвищення кількості формазанпозитивних клітин в обох групах пацієнтів порівняно з контролем є показником напружен-

ня кисневозалежного метаболізму нейтрофілів. Фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, індекс перетравлювання нейтрофілів свідчили про зниження антибактеріальної активності у хворих на ХЗЗК, з достовірно ($p < 0,001$) більшими змінами у хворих з анемією (табл. 3).

Висновки

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що анемія у хворих на ХЗЗК є виявом системної запальної реакції, яка супроводжується не лише змінами гомеостазу заліза, а й порушеннями в системі природного імунітету та цитокинової регуляції, що дає підставу розглядати ці зміни з позицій гематологічного стрес-синдрому.

Перспективою подальших досліджень є розроблення методів адекватної корекції анемії у хворих на ХЗЗК з урахуванням механізмів її розвитку.

Список літератури

1. Виговська Я.І. Анемія хронічних хвороб: патогенез, діагностика, лікування (лекція) // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 6 (92).— С. 76—79.
2. Видиборець С.В., Сергієнко А.В., Попович Ю.Ю. Гепсидин — як центральний регулятор метаболізму заліза // Укр. журн. гематол. та трансфузіол.— 2011.— № 2.— С. 5—9.
3. Гусева С.А., Гончаров Я.П., Куришук К.В. та ін. Рекombінантний еритропоетин: застосування в клінічній практиці.— К.: Логос, 2007.— 131 с.
4. Данилов І.П., Цвирко Д.Г. Повышенная экспрессия гепсидина: ключ к пониманию патогенеза анемии хронических заболеваний // Мед. новости.— 2005.— № 6.— С. 40—42.
5. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія.— Вінниця: Нова книга, 2006.— 528 с.
6. Степанов Ю.М., Косинська С.В. Анемія у гастроентерологічних хворих // Гастроентерологія: Міжвід. збірник.— Дніпропетровськ, 2006.— Вип. 37.— С. 361—367.
7. Brasse-Lagnel C., Larim Z., Letteron P. et al. Intestinal DMT1 cotransporter is down regulated by hepcidin via proteasome internalization and degradation // Gastroenterol.— 2011.— Vol. 140 (4).— P. 1261—1271.
8. Cartwright G.E. The anemia of chronic disorders // Semin. Hematol.— 1966.— Vol. 3 (4).— P. 351—375.
9. Gasche C., Lomer M.C., Cavill I. et al. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases // Gut.— 2004.— Vol. 53, N 8.— P. 1190—1197.
10. Gomollon F., Gisbert J. Anemia and inflammatory bowel diseases // World J. Gastroenterol.— 2009.— Vol. 15 (37).— P. 4659—4665.
11. Hentze M.W., Muckenthaler M.U., Galy B. et al. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism // Cell.— 2010.— Vol. 142.— P. 24—38.
12. Lee P., Peng H., Gelbart T. et al. Regulation of hepcidine transcription by interleukin-1 and interleukin-6 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2005.— Vol. 102 (6).— P. 1906—1910.
13. Malope B.I., MacPhail A.P., Alberts M. et al. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status // Br. J. Haematol.— 2001 — Vol. 115.— P. 84—89.
14. Nemeth E., Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism // Acta Hematol.— 2009.— Vol. 122 (2—3).— P. 78 — 86.
15. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V. et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of iron regulatory hormone hepcidin // J. Clin. Invest.— 2004.— Vol. 113 (9).— P. 1271—1276.
16. Park C.P., Valore E.V., Waring A.G. et al. Hepcidine, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver // J. Biol. Chem.— 2001.— Vol. 276 (11).— P. 7806—7810.
17. Rivera S., Nemeth E., Gabayan V. et al. Synthetic hepcidine causes rapid dose-dependent hypoferrremia and is concentrated in ferroportin-containing organs // Blood.— 2005.— Vol. 106 (6).— P. 2196—2199.
18. Skikne B.S. Serum transferrin receptor // Am. J. Hematol.— 2008.— Vol. 83 (11).— P. 872—875.
19. Vecchi C., Montosi G., Zhang K. et al. ER stress controls iron metabolism through induction of hepcidin // Science.— 2009.— Vol. 325.— P. 877—880.
20. Wilson A., Reyes E., Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature // Am. J. Med.— 2004.— Vol. 116 (suppl. 7A).— P. 44S—49S.

Т.И. Бойко

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепропетровск

Анемия у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника с позиций гематологического стресс-синдрома

Цель — изучить особенности анемии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) с позиций гематологического стресс-синдрома.

Материалы и методы. Проведено изучение общего анализа крови, показателей феррокинетики, эндотоксикоза, продукции эритропоэтина и гепсидина-25, провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α) и фагоцитоза у 69 больных хроническими ВЗК с анемией в сравнении с 30 больными без анемии.

Результаты. У больных с ВЗК с анемией по сравнению с пациентами без анемии выявлено достоверное снижение гемоглобина, эритроцитарных индексов и гематокрита на фоне повышения скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитоза ($p < 0,001$). Уменьшение уровня сывороточного железа и насыщения трансферрина железом свидетельствовало о железодефицитном эритропоэзе у больных с анемией. Уровень ферритина колебался в пределах от 5,0 до 872,6 нг/мл у больных с анемией и от 28,2 до 69,1 нг/мл — без анемии, что свидетельствовало как о железодефиците, так и о воспалительной реакции. О неэффективности эритропоэза у больных с анемией свидетельствовало достоверное повышение sTfR в отличие от группы сравнения и контроля. Железодефицит у больных неспецифическим язвенным колитом может усугубляться выявленным повышением уровня гепсидина, как протеина острой фазы воспаления, на фоне гиперпродукции ИЛ-6 и ФНО- α , а также молекул средней массы — показателя эндогенной интоксикации. Изучение фагоцитоза показало снижение антибактериальной активности нейтрофилов у больных с анемическим синдромом в сравнении с больными без анемии ($p < 0,001$).

Выводы. Полученные данные подтверждают, что анемия при ВЗК является частью гематологического стресс-синдрома, который также включает лейкоцитоз и тромбоцитоз на фоне эндогенной интоксикации, метаболических нарушений, касающихся гомеостаза железа, системы фагоцитоза и цитокиновой регуляции.

Ключевые слова: анемия, хронические воспалительные заболевания кишечника, воспаление, гомеостаз железа.

Т.І. Бойко

SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», Dnipropetrovsk

Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease from the positions of hematological stress-syndrome

The aim – to investigate the peculiarities of anemia in patients with inflammatory bowel diseases (IBD) from the point of view of hematological «stress syndrome».

Materials and methods. The investigations included complete blood count, parameters of ferrokinetics and endotoxycosis, serum levels of erythropoietin, hepcidin-25, proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α), and phagocytosis, performed on 69 anemic patients with in compariwon with 30 patients without anemia.

Results. Significant decrease of Hb, MCH, MCHC, hematocrit and increase of ESR, leukocytes with left side shift, platelets was estimated in patients with anemia compared to patients with normal Hb level ($p < 0.001$). The decrease of serum iron and transferrin saturation indicates of iron-deficient erythropoiesis in patients with anemia. Level of ferritin in the studied patients with anemia varied over a wide range – from 5.0 to 872.6 ng/ml, and without anemia – from 28.2 to 69.1 ng/ml, indicating iron deficiency as well as an inflammatory response. Increased soluble transferrin receptor as compared with the control group and patients without anemia testified of ineffective erythropoiesis in patients with anemia. Increase of hepcidin production as an acute phase protein and proinflammatory cytokines such as IL-6 and TNF- α and endogenous intoxication contributed to anemia development in patients examined. Study of phagocytosis showed the decrease antibacterial activity of neutrophils in anemic patients compared to nonanemic ($p < 0.001$).

Conclusions. These data confirm that anemia in IBD is a part of hematological stress syndrome, which also includes leukocytosis and thrombocytosis, endogenous intoxication, metabolic disorders related to iron homeostasis and phagocytosis and cytokine regulation.

Key words: anemia, inflammatory bowel diseases, inflammation, iron homeostasis.

Контактна інформація

Бойко Тетяна Йосипівна, к. мед. н., ст. наук. співр., зав. відділення
49074, м. Дніпропетровськ, просп. ім. газети «Правда», 96. E-mail: tboyko@inbox.ru

Стаття надійшла до редакції 23 травня 2013 р.