

## ВИДЫ АНЕМИИ И ИХ СВЯЗЬ С АКТИВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Г.И.Щербаков, Н.В.Фомина, В.Ю.Павлова

Кемеровская государственная медицинская академия, г.Кемерово, Российская Федерация

*В исследование включено 97 пациентов с анкилозирующим спондилоартритом. Из них у 47 (48,5%) пациентов была диагностирована анемия. Группы больных с анемией и без анемии были сопоставимы по возрасту. В группе пациентов с анемией у 10 (21,28%) наблюдалась железодефицитная анемия, у 37 (78,72%) анемия хронического заболевания. При корреляционном анализе во всей группе пациентов (n=97) установлена слабой силы статистически значимая корреляционная связь между ASDAS (СРБ) и гемоглобином ( $r=-0,269$ ,  $p=0,008$ ). Однако при оценке взаимосвязи индексов активности ASDAS (СРБ), BASDAI и уровнем гемоглобина, эритроцитов в группах пациентов с анемией и без анемии корреляционные связи не определялись.*

*Ключевые слова:* анкилозирующий спондилоартрит, анемия, активность заболевания.

**Введение.** По данным литературы у каждого второго ревматологического больного встречается анемия. Анемия может быть системным (вне-суставным) проявлением хронического воспалительного процесса, осложнением сопутствующего заболевания или осложнением лекарственной терапии [1, с.26]. Самые частые причины снижения гемоглобина у ревматологических пациентов – анемия хронического заболевания и железодефицитная анемия. Тяжесть анемии хронического заболевания напрямую зависит от степени активности заболевания [2, с.70].

Дифференциальная диагностика анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии представляет определенные трудности и остается актуальной проблемой современной ревматологии. В патогенезе этих анемий доказана роль нарушения обмена железа. При железодефицитной анемии происходит истощение запасов железа, а при анемии хронического заболевания развивается «функциональный» дефицит, в результате которого железо становится малодоступным для эритропоэза при нормальном или повышенном содержании в организме.

Важным аспектом дифференциальной диагностики анемий является оценка выраженности воспалительного процесса. Для определения степени активности ревматических заболеваний разработаны комбинированные индексы, отражающие воспалительную активность, функциональное состояние пациента [3, с.66].

**Цель исследования** – определить связь анемического синдрома с активностью заболевания у больных с анкилозирующим спондилоартритом (АС).

**Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 97 мужчин с АС, диагностированным на основании модифицированных

Нью-Йоркских критериев. Из них у 47 (48,5%) пациентов была диагностирована анемия (средний уровень гемоглобина 123 (110,0; 126,0) г/л); у 50 (51,5%) пациентов анемия отсутствовала (средний уровень гемоглобина 142,0 (134,0; 149,0) г/л, различия между группами статистически достоверны ( $p=0,001$ ). Больные АС с анемией и без нее были сопоставимы по возрасту ( $p=0,382$ ). Средний возраст в группе пациентов без анемии составил 38 (30,0; 51,0) лет, в группе с анемией – 38 (30,0; 49,0) лет. Всем больным, включенным в исследование, выполнялся общий анализ крови, определялись биохимические показатели крови (железо, С-реактивный белок (СРБ), ферритин, эритропоэтин, гепсидин).

Степень воспалительной активности АС определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и числовой ранговой шкале (ЧРШ), с использованием индексов BASDAI и ASDAS. Значение BASDAI, составляющее 4 и более балла, соответствовала высокой степени активности заболевания. ASDAS (СРБ) является предпочтительным индексом, но для оценки активности заболевания ASDAS (СОЭ) может быть использован в том случае, если исследование СРБ недоступно. Значение индекса ASDAS < 1,3 – соответствует низкой активности заболевания, 1,3 < ASDAS < 2,1 – умеренной активности, 2,1 < ASDAS < 3,5 – высокой и > 3,5 – очень высокой активности заболевания.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении признака или малой выборке – медиану (Me) и межквартильный диапазон [25-й; 75-й перценти-

ли]. Для оценки значимости различий между группами использовали U-критерий Манна-Уитни, корреляционные связи оценивали по Спирмену.

**Результаты и обсуждение.** В группе пациентов с анемией анемия легкой степени тяжести была диагностирована у 45 (95,7%) больных, только у 2 (4,3%) зарегистрирована анемия средней степени тяжести. Нормохромная анемия с уровнем МСН 27–31 пг встречалась у 37 (78,72%) пациентов, у 10 (21,28%) больных наблюдалась гипохромная анемия с уровнем МСН < 27 пг и микроцитоз со снижением MCV < 80 фл. В группе пациентов без анемии содержание эритроцитов в крови составило  $4,88 \times 10^{12}$ /л (4,49; 5,20), в группе с анемией  $4,3 \times 10^{12}$ /л (3,93; 4,60), различия статистически значимы ( $p=0,003$ ). Среднее значение содержания гемоглобина в крови в группе без анемии было 142,0 (134,0; 149,0) г/л, в группе с анемией – 123,0 (110,0; 126,0) г/л, различия достоверны ( $p=0,001$ ). У пациентов без анемии цветовой показатель составил 29,0 (27,0; 31,0), у пациентов с анемией – 28,0 (27,0; 30,0),  $p=0,045$ . Определялись статистически значимые различия в группах по уровню средней концентрации гемоглобина ( $p=0,0001$ ), СОЭ ( $p=0,004$ ).

Железо сыворотки у пациентов с АС в группе с анемией составило 7,3 (4,8; 10,7) мкмоль/л и было ниже нормальных значений у 45 (95,7%) больных. В группе пациентов без анемии железо сыворотки составило 12,9 (8,8; 16,4) мкмоль/л,  $p=0,0001$ . Пациенты с анемией и без анемии различались ( $p=0,0001$ ) по уровню ферритина, так, в группе с анемией ферритин – 110,8 (63,4; 228,9) нг/л, а в группе без анемии – 45,7 (21,8; 87,2) нг/мл. Повышение ферритина в группе с анемией отмечалось у 10 (21,28%) пациентов, у остальных показатели были в норме, в группе пациентов без анемии повышение ферритина зарегистрировано только у 2 (4%) больных. По данным литературы, уровень сывороточного железа снижается как при железодефицитной анемии, так и при анемии хронического заболевания. Низкое железо сыворотки у больных железодефицитной анемией свидетельствует об абсолютном дефиците железа в организме, а у пациентов с анемией хронического заболевания истощение железа сыворотки происходит за счет накопления ионов железа в ретикулоэндотелиальной системе. У больных с ревматическими заболеваниями в результате действия провоспалительных цитокинов концентрация ферритина увеличивается, адекватно не отражая дефицит железа [4, с.1339].

В настоящем исследовании был оценен уровень эритропоэтина, который был в диапазоне от

3,1 до 46,3 мМЕ/мл, в среднем – 13,3 (7,8; 16,8) мМЕ/мл, различия достоверны ( $p=0,035$ ). У всех пациентов, включенных в исследование, отсутствовало снижение уровня эритропоэтина.

У 15 (31,91%) пациентов в группе с анемией отмечался повышенный уровень гепсидина, у 10 (20%) в группе пациентов без анемии. Уровень гепсидина в группе с анемией составил 22 (14,1; 46,8), в группе пациентов без анемии – 25 (17,0; 35,3). Статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p=0,789$ ). Гепсидин является отрицательным регулятором обмена железа и применяется для дифференциальной диагностики анемии хронического заболевания и истинного дефицита железа, поскольку уровень гепсидина резко повышается при изолированной анемии хронического заболевания и снижается при железодефицитной анемии, несмотря на высокую активность заболевания. Это имеет важное практическое значение: некорректная трактовка пациента с анемией хронического заболевания как имеющего дефицит железа влечет за собой неэффективную терапию препаратами железа с риском развития осложнений [5, с.24].

Таким образом, в группе пациентов с анемией у 10 (21,28%) пациентов была выявлена истинная железодефицитная анемия, у 37 (78,72%) – анемия хронического воспаления, так как для железодефицитной анемии характерна гипохромия, микроцитоз, снижение уровня сывороточного железа, тогда как при анемии хронического заболевания – снижение уровня гемоглобина, повышение уровня ферритина и у части пациентов снижение сывороточного железа. Других видов анемии, в том числе мегалобластной, гемолитической, апластической, фолиеводефицитной у пациентов с АС не наблюдалось.

На следующем этапе работы был проведен анализ активности заболевания. По индексу ASDAS (СРБ) у 43 (86%) пациентов в группе без анемии наблюдалась высокая и очень высокая степень активности, в группе с анемией высокая степень активности и очень высокая степень активности – у 38 (80,9%). Результаты представлены в табл.1. По индексу ASDAS (СОЭ) у 42 (84%) пациентов в группе без анемии и у 44 (93,6%) в группе с анемией наблюдалась высокая и очень высокая степень активности.

В группе пациентов с анемией наблюдались достоверно ( $p=0,025$ ) более высокие показатели ASDAS (СОЭ), по другим индексам активности группы не различались. Результаты представлены в табл.2.

При корреляционном анализе во всей группе пациентов ( $n=97$ ) установлена слабой силы ста-

Таблица 1

**Частота встречаемости различных степеней активности у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом в группах с анемией и без анемии**

Степени активности	Пациенты без анемии n=50	95% ДИ	Пациенты с анемией n=47	95% ДИ
<b>ASDAS (СРБ)</b>				
Низкая	1 (2,0%)	0,4 – 10,5	1 (2,1%)	0,4 – 11,1
Умеренная	6 (12,0%)	5,6 – 23,8	8 (17,0%)	8,9 – 30,1
Высокая	25 (50,0%)	36,6 – 63,4	13 (27,7%)	16,9 – 41,8
Очень высокая	18 (36,0%)	24,1 – 49,9	25 (53,2%)	39,2 – 66,7
<b>ASDAS (СОЭ)</b>				
Низкая	2 (4,0%)	1,1 – 13,5	0 (0%)	0,0 – 7,6
Умеренная	6 (12,0%)	5,6 – 23,8	3 (6,4%)	2,2 – 17,2
Высокая	26 (52,0%)	38,5 – 65,2	16 (34,0%)	22,2 – 48,3
Очень высокая	16 (32,0%)	20,8 – 45,8	28 (59,6%)	45,3 – 72,4
<b>BASDAI</b>				
Низкая	14 (28,0%)	17,5 – 41,7	17 (36,2%)	24,0 – 50,5
Высокая	36 (72,0%)	58,3 – 82,5	30 (63,8%)	49,5 – 76,0

Таблица 2

**Активность заболевания пациентов с анкилозирующим спондилоартритом в группах с анемией и без анемии**

Показатели	Пациенты без анемии (n=50)	Пациенты с анемией (n=47)	P
BASDAI	5,20 (3,70; 6,40)	5,70 (3,50; 7,10)	p=0,592
ASDAS (СРБ)	3,05 (2,40; 3,80)	3,50 (2,20; 4,20)	p=0,141
ASDAS (СОЭ)	3,00 (2,40; 3,90)	3,60 (2,50; 4,30)	p=0,025
Оценка боли ВАШ и ЧРШ (среднее значение)	4,50 (3,00; 7,50)	5,50 (3,00; 8,50)	p=0,252
Оценка скованности и состояния в целом ВАШ и ЧРШ (среднее значение)	5,25 (4,00; 7,00)	6,00 (4,50; 8,00)	p=0,222

статистически значимая корреляционная связь между ASDAS (СРБ) и гемоглобином ( $r=-0,269$ ,  $p=0,008$ ). Однако при оценке взаимосвязи индексов активности ASDAS (СРБ), BASDAI с уровнем гемоглобина, эритроцитов в группах пациентов с анемией и без анемии статистически значимых связей не определялось.

В обеих группах пациентов между СОЭ и количеством эритроцитов по Панченкову выявлена статистически достоверная отрицательная корреляционная связь: в группе без анемии –  $r=-0,511$ ,  $p=0,0001$ , в группе с анемией –  $r=-0,358$ ,  $p=0,013$ .

В группе пациентов без анемии выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы ( $r=-0,349$ ,  $p=0,013$ ) между СРБ и эритроцитами; установлена корреляционная связь между СОЭ по Вестергрену и средним объемом эритроцита ( $r=0,358$ ,  $p=0,011$ ), гемоглобином и гепсидином ( $r=0,286$ ,  $p=0,044$ ), BASDAI и средним объемом эритроцита ( $r=0,451$ ,  $p=0,001$ ).

Корреляционный анализ в группе с анемией выявил статистически значимую отрицательную взаимосвязь между ферритином и содержанием эритроцитов в крови ( $r=-0,395$ ,  $p=0,006$ ), СОЭ по Панченкову и сывороточным железом ( $r=-0,353$ ,  $p=0,015$ ).

**Заключение.** У пациентов с анкилозирующим спондилоартритом чаще встречается анемия хронического воспаления и железодефицитная анемия. Определяется статистически значимая корреляционная связь слабой силы между ASDAS (СРБ) и гемоглобином.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Корякова, Н.В. Особенности диагностики и течения анемического синдрома у больных ревматоидным артритом / Н.В.Корякова, Н.Н.Везикова, И.М.Марусенко // Научно-практическая ревматология. – 2009. – №6. – С.26–31.
2. Галушко, Е.А. Анемия хронического заболевания / Е.А.Галушко // Научно-практическая ревматология. – 2009. – №3. – С.70–78.
3. Годзенко, А.А. Методы оценки воспалительной активности и эффективности терапии при спондилоартритах / А.А.Годзенко, Ю.Л.Корсакова, В.В.Бадокин // Современная ревматология. – 2012. – №2. – С.66–76.
4. Joshua, F. Iron homeostasis in rheumatic disease / F.Joshua, Baker and Andrew J. Ghio // Rheumatology. – 2009. – Vol.48. – P.1339–1344.
5. Галушко, Е.А. Роль гепсидина в развитии анемии у больных ревматоидным артритом / Е.А.Галушко, Д.А.Беленький, Е.Н.Александрова, Л.Н.Кашникова // Научно-практическая ревматология. – 2012. – №52 (3). – С.19–724.