DOI 10.34883/Pl.2021.7.2.013
УДК 616-005.4

Рыбина О.В.¹, Сахин В.Т.², Губкин А.В.¹, Свиридова А.В.¹, Стукова Н.Ю.¹, Рукавицын О.А.³

¹ Центральная клиническая больница ОАО «РЖД», Москва, Россия

² 1586 Военный клинический госпиталь, Подольск, Россия

³ Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Rybina O.¹, Sakhin V.², Gubkin A.¹, Sviridova A.¹, Stukova N.¹, Rukavitsyn O.³

¹ Central Clinical Hospital of JSC Russian Railways, Moscow, Russia

² 1586 military clinical hospital, Podolsk, Russia

³ Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Целесообразность назначения различных вариантов терапии для коррекции анемии у пациентов с гастроэнтерологической патологией

The Feasibility of Prescribing Various Types of Therapy for Anemia Correction in Patients with Gastroenterological Pathology

Резюме

Цель. Оценить эффективность и целесообразность применения нескольких вариантов терапии для коррекции анемии у пациентов с различными патологиями желудочно-кишечного тракта. Предложить алгоритм, согласно которому лечение у данной категории пациентов будет более персонализировано.

Материалы и методы. Обследованы 52 человека с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): 16 женщин от 23 до 80 лет (медиана возраста 62,5 года) и 36 мужчин от 21 до 88 лет (медиана возраста 53 года).

Было произведено разделение пациентов на группы в соответствии с установленным вариантом анемии (железодефицитная анемия (ЖДА), анемия хронических заболеваний (АХЗ) и сочетание ЖДА и АХЗ), а также по виду проведенной терапии (парентеральная терапия препаратами железа, пероральная терапия препаратами железа, терапия витаминами группы В и отсутствие терапии анемии).

Результаты. Выполнен сравнительный анализ показателей гемограммы (оценивался динамический уровень эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение) до и после проведенного лечения.

Выявлен статистически значимый прирост эритроцитов, гемоглобина, гематокрита к группе ЖДА в результате применения парентеральных форм препаратов железа ($p=0,01$). При терапии пероральными формами железа, витаминотерапии, а также терапии, направленной только на коррекцию патологии ЖКТ, достоверной динамики исследованных показателей не отмечалось.

В группе АХЗ и АХЗ+ЖДА не выявлено достоверных изменений показателей красного ростка кроветворения ни при одном из вариантов терапии ($p>0,05$).

Заключение. Показана неоднозначность эффективности терапии различными препаратами. Обозначена область применения парентеральных форм препаратов железа. Требуется дальнейшее исследование пациентов с гастроэнтерологической патологией, осложненной анемией, для формирования окончательного заключения о необходимости применения той или иной формы терапии.

Ключевые слова: анемия, гемоглобин, желудочно-кишечный тракт, гастроэнтерологическая патология, препараты железа.

Abstract

Purpose. To assess the effectiveness and feasibility of using several therapy options in patients with gastroenterological pathology; to suggest an algorithm, according to which the treatment of this category of patients will be more personalized.

Materials and methods. 52 people with gastrointestinal tract (GIT) pathology were examined: 16 women from 23 to 80 years old (median of age – 62.5 years) and 36 men from 21 to 88 years old (median of age – 53 years).

The patients were divided into groups in accordance with the revealed variant of anemia (iron deficiency anemia (IDA), anemia of chronic diseases (ACD), and a combination of IDA and ACD), as well as by the type of performed therapy (parenteral therapy with iron preparations, oral therapy with iron preparations, therapy B vitamins, and the absence of therapy for anemia).

Results. A comparative blood test analysis was performed (the dynamic level of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, the average hemoglobin content in the erythrocyte, the average erythrocyte volume, the average concentration of hemoglobin in the erythrocyte, the width of the distribution of erythrocytes, the coefficient of variation of the width of distribution of erythrocytes, the standard deviation) before and after the treatment. A statistically significant increase of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit in the IDA group was revealed as a result of use of parenteral forms of iron preparations ($p=0.01$). In the therapy with oral forms of iron, vitamins, as well as the therapy directed only to correction of the pathology of the gastrointestinal tract, the reliable dynamics of blood parameters was not observed.

ACD and ACD+IDA groups had no significant changes of the red blood cells in any of the therapy options ($p>0.05$).

Conclusion. The ambiguity of the effectiveness of therapy with various drugs is showed. The area of application of parenteral forms of iron therapy is indicated. Further investigation of patients with gastroenterological pathology complicated by anemia is required to form a final conclusion on the need for one or another form of therapy.

Keywords: anemia, hemoglobin, gastrointestinal tract, gastroenterological pathology, iron preparations.

■ ВВЕДЕНИЕ

Анемия у пациентов с гастроэнтерологической патологией – ведущий гематологический симптом, который может рассматриваться как проявление, так и осложнение течения основного заболевания [1–3].

В XXI веке появляется все больше опубликованных исследований, доказывающих, что анемия у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) играет одну из ключевых ролей в снижении качества жизни и ухудшении ответа на терапию [4–7].

Снижение гемоглобина у пациентов с гастроэнтерологической патологией может развиваться в результате хронического воспаления,

дефицита железа либо витаминов группы В (прежде всего В9 и В12), образования антител к эритроцитам, угнетения кроветворения на фоне иммуносупрессивной терапии [1, 2, 4].

Комбинация этих этиологических факторов может привести к развитию железодефицитной анемии (ЖДА), анемии хронического воспаления (АХВ) / анемии хронического заболевания (АХЗ), В12-дефицитной анемии, фолиеводефицитной анемии, реже можно диагностировать гемолитическую анемию и гипоплазию кроветворения [1, 8].

Так как снижение гемоглобина может быть следствием влияния множества причин (синдром мальабсорбции, хроническая кровопотеря, повреждающее воздействие провоспалительных цитокинов и т. д.), каждому пациенту необходимо проведение регулярного комплексного обследования [4].

Лабораторная диагностика гематологических нарушений начинается с клинического анализа крови, в спектр показателей которого помимо стандартных данных включены такие показатели, как средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации, ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение [9].

Сочетание изменений данных гемограммы позволяет предположить характер анемии, создать вектор диагностического поиска, а также оценить ответ на проводимую терапию.

Помимо клинического анализа крови, спектр диагностики анемии включает в себя показатели феррокинетики (сывороточное железо, ферритин, трансферрин, общая железосвязывающая способность, ненасыщенная железосвязывающая способность), исследование витаминов В9 и В12, исследование уровня билирубина, печеночных ферментов и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (для исключения аутоиммунного характера анемии), а также уровень С-реактивного белка. Последний показатель необходим для исключения ложно завышенного уровня ферритина как белка острой фазы на фоне скрыто протекающих воспалительных реакций [1, 9, 10].

Изучение механизмов и оценка факторов патогенеза анемии у пациентов с патологией ЖКТ, а также выделение ведущей причины анемии помогут определить тактику лечения в каждом конкретном случае, что в конечном итоге улучшит течение основного заболевания и повысит качество жизни пациентов посредством минимального терапевтического вмешательства.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и целесообразность применения различных препаратов для коррекции анемии у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. На основании полученных данных предложить алгоритм, согласно которому необходимость назначения, длительность, а также терапевтическая форма лекарств будут более персонализированы. Это позволит максимально увеличить эффективность лечения, улучшить качество жизни, минимизировать риск осложнений, в некоторых клинических ситуациях сократить финансовые затраты на терапию.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы 52 пациента с гастроэнтерологической патологией, проходившие обследование и лечение в ЧУЗ ЦКБ «РЖД – Медицина» с 2017 по 2020 г.: 16 женщин в возрасте от 23 до 80 лет (медиана возраста – 62,5 года) и 36 мужчин в возрасте от 21 до 88 лет (медиана возраста – 53 года).

Пациенты были разделены на 3 группы по типу анемии на основании ведущего патогенетического признака.

В первую группу вошли 20 пациентов с ЖДА, во вторую группу – 26 пациентов с АХЗ, у 12 из которых также наблюдался дефицит фолиевой кислоты, а у 1 пациента дефицит витамина В12. Третью группу составили 6 пациентов с сочетанием АХЗ и ЖДА.

Для диагностики анемии использовались критерии, предложенные экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): у мужчин – уровень гематокрита <39%, гемоглобин <130 г/л; у женщин – число гематокрита <36%, гемоглобин <120 г/л [11].

Пациенты были распределены по группам согласно критериям, предложенным Европейским консенсусом по диагностике и лечению дефицита железа и анемии при воспалительных заболеваниях кишечника (2015) (табл. 1) [12].

Число, возраст пациентов в каждой группе, соотношение по полу, нозологии и лабораторным данным представлены в табл. 2.

Распределение пациентов по патологиям оказалось следующим: хронические заболевания тонкого и толстого кишечника – 25 (48,1%), заболевания гепатобилиарной системы и поджелудочной железы – 14 (26,9%), заболевания пищевода и желудка – 13 (25%).

В группу пациентов с хроническими заболеваниями толстого и тонкого кишечника вошли следующие нозологии: неспецифический язвенный колит; язвенный колит, ассоциированный с инфекцией *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит); болезнь Крона; глютеновая энтеропатия (целиакия), синдром мальабсорбции. Диагноз устанавливался на основании эндоскопического исследования желудка и кишечника, гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки ЖКТ, исследование кала на токсины клостридий (*Clostridium Difficile*) А и В.

В группу пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы и поджелудочной железы вошли пациенты с циррозом печени, гепатитами различной этиологии, постхолецистэктомическим синдромом, экзокринной недостаточностью поджелудочной железы в результате рецидивирующего панкреатита, стеатозом печени, осложненным

Таблица 1

Дифференциальная диагностика между железодефицитной анемией и анемией хронических заболеваний

Table 1
Differential diagnostics between iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases

Тип анемии / Type of anemia	Уровень ферритина, нг/мл / Ferritin level, ng / ml
ЖДА / IDA	<30
ЖДА+АХЗ / IDA+ ACD	30–100
АХЗ / ACD	>100

Таблица 2
Характеристика обследованных пациентов, М

Table 2
Characteristics of the examined patients, M

Группа заболеваний, характеристики / Group of diseases, characteristics	1-я группа / 1 st group	2-я группа / 2 nd group	3-я группа / 3 rd group
	ЖДА / IDA (n=20)	АХЗ / ACD (n=26)	ЖДА+АХЗ / IDA +ACD (n=6)
Хронические заболевания толстого и тонкого кишечника / Chronic diseases of the large and small intestine: – число (ж/м) / number (w/m) – возраст (среднее значение), лет / age (average), years – уровень СРБ, мг/л / CRP level, mg/l	10 (3/7) 43,5 5,62* (не оценивалось у 1 пациента / not evaluated in 1 patient) 12,8	13 (2/11) 46,4 54,5 620,6	2 (2/0) 43,5 67 62,2
Заболевания гепатобилиарной системы и поджелудочной железы / Diseases of the hepatobiliary system and pancreas: – число (ж/м) / number (w/m) – возраст (среднее значение), лет / age (average), years – уровень СРБ, мг/л / CRP level, mg/l – уровень ферритина, нг/мл / Ferritin level, ng/ml	4 (1/3) 54,3 0,7 9,9	9 (3/6) 61 41,6 865,1	1 (1/0) 71 0,6 64,5
Заболевания пищевода и желудка / Disease of the esophagus and stomach: – число (ж/м) / number (w / m) – возраст (среднее значение), лет / age (average), years – уровень СРБ, мг/л / CRP level, mg/l	6 (3/3) 64,5 3,3 (не оценивалось у 4 пациентов / not evaluated in 4 patients) 8,3	4 (2/3) 71,3 133,9 (не оценивалось у 1 пациента / not evaluated in 1 patient) 236,7	3 (0/3) 68,3 11,8 (не оценивалось у 1 пациента / not evaluated in 1 patient) 60,1
– уровень ферритина, нг/мл / Ferritin level, ng/ml			

белково-энергетическим дефицитом. С целью диагностики и оценки динамики течения указанных заболеваний пациентам проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости и забрюшинного пространства; УЗИ брюшной полости; эластометрия печени; лабораторная диагностика биохимических показателей (все фракции билирубина, аланинаминотрансфераза, аспартатамино-трансфераза, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа), исследование панкреатической эластазы в кале.

Третью группу составили пациенты с заболеваниями желудка и пищевода, включающими различные формы гастрита (хронический атрофический гастрит, хронический неатрофический гастрит, как инфекционной (*Helicobacter pylori*), так и неинфекционной (прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)) природы); грыжа

пищеводного отверстия диафрагмы. С целью установления диагноза проводилось эндоскопическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, биопсия измененных участков слизистой.

Обследование и установление диагноза во всех группах проводилось в условиях гастроэнтерологического отделения ЧУЗ ЦКБ «РЖД – Медицина» в течение 1 года на момент диагностики анемии.

Пациенты также были разделены на группы по вариантам терапии, проведенной с целью коррекции анемии.

Соотношение по типу проведенной терапии, нозологии и варианту анемии представлено в табл. 3.

В 1-ю группу вошли 19 пациентов, которым проводилась парентеральная терапия препаратами железа (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс / железа карбоксимальтозат) как в монорежиме, так и в сочетании с трансфузиями эритроцитарной массы, во 2-ю группу – 17 пациентов с терапией пероральными формами препаратов железа (железа (III) гидроксид полимальтозат / железа сульфат (II) / железа

Таблица 3
Проведенная терапия для коррекции анемии у пациентов с патологией ЖКТ

Table 3
The therapy used to correct anemia in patients with gastrointestinal tract pathology

Группа заболеваний / Group of diseases	Вариант анемии / Variant of anemia	Парентеральная терапия препаратами железа / Parenteral therapy with iron preparations (n=19)	Пероральная терапия препаратами железа / Oral iron therapy (n=17)	Терапия витаминами группы В / Therapy with B vitamins (n=7)	Не проводилась терапия анемии / The therapy for anemia was not carried out (n=9)
Хронические заболевания толстого и тонкого кишечника / Chronic diseases of the large and small intestine (n=25)	АХЗ / ACD	7	2	1	3
	ЖДА / IDA	2	6	2	0
	АХЗ+ЖДА / IDA+ ACD	2	0	0	0
Заболевания гепатобилиарной системы и поджелудочной железы / Diseases of the hepatobiliary system and pancreas (n=14)	АХЗ / ACD	0	0	3	6
	ЖДА / IDA	0	4	0	0
	АХЗ+ЖДА / IDA+ACD	0	0	1	0
Заболевания пищевода и желудка / Diseases of the esophagus and stomach (n=13)	АХЗ / ACD	2	2	0	0
	ЖДА / IDA	4	2	0	0
	АХЗ+ЖДА / IDA+ACD	2	1	0	0

фумарат) как в монорежиме, так и в сочетании с переливанием компонентов крови, 3-ю группу составили 7 пациентов, которым проводилась витаминотерапия (фолиевая кислота / витамин B12) и трансфузия компонентов крови, в 4-ю группу вошли 9 человек, которым проводилась только терапия, направленная на коррекцию основного заболевания.

Как видно из табл. 3, большинству пациентов с АХЗ проводилась либо парентеральная терапия препаратами железа (n=9) либо только терапия основного заболевания без коррекции анемии (n=9). У пациентов с ЖДА в основном применялась пероральная терапия препаратами железа (n=12). В группе пациентов с сочетанием АХЗ и ЖДА 4 из 6 пациентов проводилась парентеральная терапия препаратами железа.

Доза парентерального железа была подобрана индивидуально каждому пациенту с учетом уровня гемоглобина и массы тела [13].

Всем пациентам производилась оценка показателей клинического анализа крови: число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрация гемоглобина, уровень гематокрита, а также рассчитывали эритроцитарные индексы. Исследование проводилось на гематологическом анализаторе Mindray BC-5300, производство Китай. Референсные значения (р. зн.) составили: лейкоциты (WBC) – $3,89-9,23 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты (RBC) – $4,24-5,65 \times 10^{12}/\text{л}$, концентрация гемоглобина (HGB) у женщин – $>120 \text{ г/л}$, у мужчин $>130 \text{ г/л}$, гематокрит (HCT) – 39,1–51,3%, среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin – MCH) – 27–34 пг, средний объем эритроцита (mean corpuscular volume – MCV) – 86–102 фл., средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration – MCHC) – 315–350 г/л, ширина распределения эритроцитов, коэффициент вариации (red cell distribution width – RDW-CV) – 11,4–15,29%, ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение (RDW-SD) – 38,3–51,62 фл., тромбоциты (PLT) – $146-421 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 2–10 мм/час.

Кроме того, у всех пациентов оценивали уровни следующих показателей: билирубин общий – р. зн. 3–21 мкм/л, билирубин конъюгированный – р. зн. 1–5 мкм/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – р. зн. 0–41 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – р. зн. 0–40 Ед/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) – р. зн. 40–129 Ед/л, лактатдегидрогеназа – р. зн. 135–214 Ед/л, сывороточное железо – р. зн. 11–28 мкмоль/л (далее – железо); проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-240, производство Китай, в соответствии с инструкцией.

Определение уровней общей железосвязывающей способности (ОЖСС, р. зн. – 44,8–76,1 мкмоль/л), ненасыщенной железосвязывающей способности (НЖСС, 22,3–61,7 мкмоль/л), концентрацию трансферрина (р. зн. 2–3,6 г/л), ферритина (р. зн. 30–400 нг/мл), С-реактивного белка (СРБ, р. зн. 0–5 мг/л), витамина B12 (р. зн. 141–489 пмоль/л), фолиевой кислоты (р. зн. 3,89–32,2 нг/мл) производилось на анализаторе Cobas 8000 (производитель Roche, Швейцария).

У результатов показателей клинического анализа крови рассчитывали среднее арифметическое (M), стандартную ошибку среднего (m). Для оценки достоверности изменений параметров после проведенной терапии использовали парный р-критерий Стьюдента. Изменения показателей считали достоверными при уровне статистической значимости

(р) менее 0,05. Для статистической обработки результатов исследований создана база данных в программе MS Excel из пакета прикладных программ MS Office 2010.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнительного межгруппового анализа показателей общеклинического анализа крови представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4–6, у всех пациентов с ЖДА показатели MCV и MCH снижены, а у пациентов с АХЗ – находятся в пределах нормальных значений, что свойственно данным заболеваниям.

При сравнении эффективности различных вариантов терапии достоверный прирост эритроцитов и гемоглобина был зарегистрирован только в группе пациентов с ЖДА, которым проводили парентеральную терапию препаратами железа (р=0,01).

Единичный статистически значимый прирост показателя RDW-SD после инфузионной терапии препаратами железа в группе АХЗ (р=0,01) скорее говорит о негативном влиянии этой терапии на показатели красного ростка кроветворения. Более того, двум пациентам в этой группе в дебюте заболевания проводилась трансфузия эритроцитарной массы,

Таблица 4
Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с ЖДА, АХЗ и АХЗ+ЖДА до и после парентеральной терапии препаратами железа, М (m)

Table 4
Comparative analysis of clinical blood test in patients with IDA, ACD and ACD + IDA before and after parenteral iron therapy, M (m)

Показатель (до терапии/ после терапии*) / result (before therapy / after therapy*)	1-я группа / 1 st group	р	2-я группа / 2 nd group	р	3-я группа / 3 rd group	р
	ЖДА / IDA		АХЗ / ACD		АХЗ+ЖДА / ACD+IDA	
RBC (10 ¹² /l)	3,98 (±0,21)/ 4,54 (±0,26)	0,01	3,63 (±0,24)/ 3,60 (±0,24)	>0,05	4,23 (±0,80)/ 4,22 (±0,83)	>0,05
Hb (g/l)	83,33 (±6,04)/ 104,00 (±2,50)	0,01	93,33 (±4,78)/ 92,44 (±3,65)	>0,05	107 (±6,26)/ 107,75 (±8,41)	>0,05
HCT (%)	28,37 (±1,45)/ 34,57 (±1,10)	0,01	30,54 (±1,43)/ 29,92 (±1,24)	>0,05	34,65 (±4,41)/ 35,88 (±6,76)	>0,05
MCV (fl)	71,85 (±4,21)/ 76,77 (±2,50)	0,05	85,31 (±3,20)/ 86,82 (±3,19)	>0,05	84,85 (±5,27)/ 87,95 (±6,38)	>0,05
MCH (pg)	21,13 (±1,70)/ 23,00 (±1,36)	>0,05	26,2 (±1,54)/ 27,02 (±1,49)	>0,05	27,35 (±3,61)/ 27,10 (±2,89)	>0,05
MCHC (g/l)	292,83 (±10,06)/ 298,67 (±8,96)	>0,05	305,67 (±6,98)/ 309,89 (±6,90)	>0,05	318,50 (±26,91)/ 306,25 (±14,82)	>0,05
RDW-SD (fl)	46,05 (±2,21)/ 55,04 (±4,26)	0,01	49,74 (±2,18)/ 54,6 (±1,72)	0,01	60,5 (±10,59)/ 59,15 (±9,82)	>0,05
RDW-CV (%)	17,83 (±1,83)/ 21,58 (±3,22)	0,05	16,07 (±0,42)/ 17,18 (±0,39)	>0,05	18,40 (±5,01)/ 17,98 (±4,33)	>0,05

Примечание: * контроль показателей крови проводился через 8,6 (±0,71) дня от начала терапии.

Note: * blood indicators were monitored in 8.6 (±0.71) days after the start of therapy.

Таблица 5
Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с ЖДА, АХЗ до и после пероральной терапии препаратами железа, М (m)

Table 5
Comparative analysis of clinical blood test in patients with IDA, ACD before and after oral iron therapy, M (m)

Показатель (до терапии/ после терапии*) / Result (before therapy / after therapy*)	1-я группа / 1 st group	p	2-я группа / 2 nd group	p	3-я группа / 3 rd group	p
	ЖДА / IDA		АХЗ / ACD		АХЗ+ЖДА / ACD+ IDA	
RBC (10 ¹² /l)	4,26 (±0,19)/ 4,23 (±0,18)	>0,05	3,89 (±0,31)/ 3,94 (±0,26)	>0,05	Не оценивалось в связи с недостаточным количеством пациентов (1 человек) в данной группе/ Not evaluated due to the in- sufficient number of patients (1 person) in this group	
Hb (g/l)	99,41 (±6,25)/ 100,18 (±5,75)	>0,05	111,25 (±5,39)/ 109,75 (±3,42)	>0,05		
HCT (%)	32,76 (±1,77)/ 32,66 (±1,75)	>0,05	34,35 (±2,60)/ 34,50 (±0,97)	>0,05		
MCV (fl)	76,74 (±2,26)/ 76,91 (±2,52)	>0,05	88,60 (±2,71)/ 88,43 (±4,52)	>0,05		
MCH (pg)	23,26 (±1,00)/ 23,61 (±1,03)	>0,05	28,85 (±0,97)/ 27,03 (±2,10)	>0,05		
MCHC (g/l)	301,75 (±5,26)/ 306,00 (±4,60)	>0,05	326,25 (±10,93)/ 318,50 (±10,02)	>0,05		
RDW-SD (fl)	50,97 (±2,58)/ 54,19 (±2,69)	>0,05	57,05 (±6,16)/ 59,40 (±3,87)	>0,05		
RDW-CV (%)	17,08 (±0,65)/ 17,58 (±0,90)	>0,05	17,3 (±2,55)/ 18,03 (±2,56)	>0,05		

Примечание: * контроль показателей крови проводился через 14,9 (±3,14) дня от начала терапии.

Note: * blood indicators were monitored in 14,9 (±3,14) days after the start of therapy.

что, возможно, нивелировало эффект после ферротерапии. Все выше-
сказанное позволяет предположить, что терапия парентеральными
препаратами железа имеет обратный эффект на показатели красной
крови у пациентов с АХЗ, развившейся на фоне гастроэнтерологиче-
ской патологии.

В группе АХЗ+ЖДА проводилась оценка эффекта только после те-
рапии парентеральными препаратами железа. Результаты исследова-
ния схожи с таковыми в группе АХЗ, что может говорить об отсутствии
эффекта от этой терапии. Однако окончательно оценивать эффект от
терапии в этой группе невозможно ввиду крайне небольшой выборки
пациентов.

При терапии пероральными формами препаратов железа в группах
АХЗ и ЖДА не было зарегистрировано ни одного статистически зна-
чимого изменения показателей крови ($p > 0,05$). Учитывая результаты
терапии парентеральными препаратами железа в группе АХЗ, логично
предположить, что пероральные формы производят схожий эффект. От-
сутствие эффекта от терапии в группе ЖДА можно связать с нескольки-
ми факторами:

1. Недостаточная длительность наблюдения (эффект от терапии
оценивался менее чем через 15 дней). Хотя, согласно Окат М.М.
[14], у пациентов с ЖДА в норме на 14-й день прима пероральных

Таблица 6
Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с АХЗ до и после терапии витаминами группы В (фолиевая кислота и цианокобаламин) и терапии только гастроэнтерологической патологии, М (m)**

Table 6
Comparative analysis of clinical blood test in patients with ACD before and after B-vitamin therapy (folic acid and cyanocobalamin) and gastroenterological therapy only, M (m)**

Показатель (до терапии / после терапии*) / result (before therapy / after therapy*)	Терапия витами-нами группы В / Therapy with B vitamins (n=7)	p	Не проводилось терапии анемии / The therapy for anemia was not carried out (n=9)	p
RBC (10 ¹² /l)	3,19 (±0,14)/ 3,35 (±0,21)	>0,05	3,63 (±0,19)/ 3,45 (±0,26)	>0,05
Hb (g/l)	101,75 (±4,68)/ 104,75 (±3,64)	>0,05	117,11 (±3,25)/ 111,89 (±5,96)	>0,05
HCT (%)	30,2 (±1,23)/ 31,63 (±1,62)	>0,05	33,61 (±1,26)/ 32,66 (±2,13)	>0,05
MCV (fl)	94,88 (±2,92)/ 94,78 (±2,27)	>0,05	93,56 (±2,56)/ 95,07 (±2,56)	>0,05
MCH (pg)	31,95 (±1,30)/ 31,53 (±1,21)	>0,05	32,71 (±1,23)/ 32,84 (±1,23)	>0,05
MCHC (g/l)	336,5 (±5,89)/ 332,75 (±10,02)	>0,05	348,56 (±5,49)/ 344,78 (±6,74)	>0,05
RDW-SD (fl)	55,83 (±5,46)/ 55,10 (±4,94)	>0,05	55,07 (±2,39)/ 54,99 (±0,3,26)	>0,05
RDW-CV (%)	14,90 (±1,26)/ 14,78 (±0,49)	>0,05	14,13 (±0,60)/ 14,50 (±0,84)	>0,05

Примечания:
* контроль показателей крови проводился через:
– 8,4 (±1,04) дня от начала терапии витаминами группы В (фолиевая кислота, витамин В12);
– 10,7 (±2,65) дня от начала терапии основного заболевания;
** в группах пациентов с ЖДА и АХЗ+ЖДА не оценивалась динамика показателей крови после терапии витаминами груп-пы В и терапии основного заболевания в связи с недостаточным количеством пациентов.

Notes:
* Blood indicators were monitored in:
– 8.4 (±1.04) days from the beginning of therapy with B vitamins (folic acid, vitamin B12);
– 10.7 (±2.65) days from the beginning of therapy of the main disease.

- препаратов железа прирост уровня гемоглобина должен составлять не менее 10 г/л.
2. Низкий процент всасывания: около 90% алиментарного железа не всасывается и скапливается в просвете кишечника, что может вы-звать окислительный стресс, увеличение производства провоспа-лительных цитокинов и привести к обострению гастроэнтерологи-ческой патологии [4, 8, 9, 15].
- Терапия витаминами группы В проводилась только пациентам с АХЗ. Не было зарегистрировано статистически значимой динамики ни од-ного из показателей гемоглобина, эритроцитов и эритроцитарных ин-дексов (p>0,05). Возможно, это связано с тем, что «точка приложения» у этой группы препаратов не совпадает с патогенезом АХЗ, а терапия фолиевой кислотой и цианокобаламином носит лишь вспомогательный характер в коррекции анемии.

В группе, где проводилась только коррекция течения основного заболевания, также оценивалась динамика показателей только у пациентов с АХЗ. Достоверной динамики не было выявлено ни в одном из наблюдаемых показателей ($p > 0,05$).

Согласно Европейскому консенсусу по диагностике и лечению дефицита железа и анемии при воспалительных заболеваниях кишечника (2015) терапия АХЗ должна быть изначально сосредоточена на лечении основного заболевания [12]. По результатам нашего исследования, можно предположить, что только лечения гастроэнтерологической патологии не всегда может быть достаточно для нормализации показателей красного ростка кроветворения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что применение препаратов железа у пациентов с анемией, протекающей на фоне патологии ЖКТ, оправдано только при терапии ЖДА. Предпочтение отдается парентеральным лекарственным формам железа, так как только у этой категории зарегистрирован положительный терапевтический эффект за период наблюдения.

Инфузия препаратов железа в группе АХЗ достоверно не повлияла на показатели эритроцитов, гемоглобина, негативно изменив только показатель RDW-SD. Факт трансфузии эритроцитарной массы 2 пациентам из этой группы мог повлиять на исследуемые показатели, что может говорить скорее о негативном эффекте парентеральных препаратов железа на показатели красного ростка. Однако необходимо дальнейшее наблюдение для формирования окончательного заключения о необходимости применения этой категории препаратов у пациентов с АХЗ, протекающей на фоне патологии ЖКТ.

Также не наблюдалось эффекта от терапии парентеральными формами препаратов железа в группе АХЗ+ЖДА. В связи с малочисленностью группы необходим дальнейший набор подобных пациентов для повышения достоверности исследования.

Терапия пероральными формами препаратов железа, витаминами группы В, а также терапия только гастроэнтерологического заболевания не оказала какого-либо влияния на показатели красного ростка кроветворения ни в одной из групп (АХЗ, ЖДА).

Результаты этого исследования в дальнейшем позволят увеличить эффективность лечения, улучшить качество жизни, минимизировать риск осложнений, избежать назначения «лишних» препаратов.

Необходимо дальнейшее исследование для уточнения эффективности тех или иных препаратов, направленных на коррекцию сниженных показателей красного ростка кроветворения и формирования дальнейшего алгоритма терапии различных вариантов анемии у пациентов с гастроэнтерологической патологией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Вклад авторов / Authors' contribution

Концепция и дизайн – Рыбина О.В., Сахин В.Т., Рукавицын О.А.; сбор, анализ данных – Рыбина О.В., Свиридова А.В., Стукова Н.Ю., Рукавицын О.А.; подготовка рукописи – Рыбина О.В., Сахин В.Т., Губкин А.В., Рукавицын О.А.; окончательное одобрение рукописи – Рукавицын О.А.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rybina O.V., Gubkin A.V., Sahin V.T., Rukavitsyn O.A. Anemicheskij sindrom pri gastroenterologicheskikh zabolevaniyah: sostoyanie problemy i puti resheniya [Anemic syndrome in gastroenterological diseases: state of the problem and ways to solve]. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa*. 2020; 6 (3):357–71. DOI:10.34883/Pl.2020.6.3.022
2. Bergamaschi G., Di Sabatino A., Corazza G. R. Pathogenesis, diagnosis and treatment of anaemia in immune-mediated gastrointestinal disorders. *Br J Haematol*. 2018; 182: 319–329. DOI: 10.1111/bjh.15254
3. Sakhin V.T. Anemia of chronic diseases – features of pathogenesis and an attempt of classification. *Pacific Medical Journal*. 2019; no 1, pp. 33–37.
4. 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
5. Pizzi LT, Weston CM, Goldfarb NI. Impact of chronic conditions on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12:47–52.
6. Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2006; 12:123–130.
7. Gisbert JP, Bermejo F, Pajares R. Oral and intravenous iron treatment in inflammatory bowel disease: hematological response and quality of life improvement. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15:1485–1491.
8. Stein J., Connor S., Virgin G. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol*. 2016; 22 (35):7908–7925. DOI: 10.3748/wjg.v22.i35.7908
9. 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*. 2016; 22 (5):1198–208. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000648.
10. Wish J.B. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1 Suppl 1: S4–8. DOI: 10.2215/CJN.01490506.
11. WHO, UNICEF, UNU. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention and Control. Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva: World Health Organization; 1998.
12. 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 CrohnsColitis*. 2015; 9 (3): 211–222. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jju009.
13. Evstatiev R., Marteau P., Iqbal T. FERG Study Group. FERGICor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 141 (3): 846–853.e1-2. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.06.005
14. Okam, M. M., Koch, T. A., Tran, M.-H. Iron supplementation, response in iron-deficiency anemia: analysis of five trials. *Am J Med*. 2017; 130 (8): 991.e1–991.e8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.03.045
15. Tulewicz-Marti E., Moniuszko A., Rydzewska G. Management of anemia in inflammatory bowel disease: a challenge in everyday clinical practice. *Prz Gastroenterol*. 2017; 12 (4): 239–243. DOI: 10.5114/pg.2017.72096

Подана/Submitted: 29.03.2021

Принята/Accepted:

Контакты/Contacts: olia.fishka@yandex.ru