

*А. В. Полянская, П. С. Селицкая, А. В. Калиниченко, О. А. Паторская*

## ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*В статье представлены результаты анализа 90 медицинских карт стационарных пациентов, находившихся на лечении в ревматологическом отделении государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»; критериями выбора являлось наличие у пациентов ревматоидного артрита и анемии хронического заболевания. Выявлено, что анемия хронического заболевания при ревматоидном артрите наблюдается в 51,1 % случаев, характеризуется, в основном лёгкой степенью тяжести (у 84,8 % пациентов), для неё характерно повышенное или нормальное содержание ферритина в сыворотке крови. Установлено, что существует прямая взаимосвязь между активностью ревматоидного артрита и выраженностью анемии хронического заболевания. У пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом анемия протекает в более тяжёлой форме. Не выявлено зависимости между проявлениями анемии хронического заболевания и рентгенологической стадией ревматоидного артрита.*

**Ключевые слова:** *ревматоидный артрит, анемия хронического заболевания, ферритин, серонегативность, серопозитивность, гемоглобин, ревматоидный фактор.*

*A. V. Polyanskaya, P. S. Selitskaya, A. V. Kalinichenko, O. A. Patorskaya*

## EVALUATION OF CHARACTERISTICS OF ANEMIA OF CHRONIC DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

*Educational Institution «Belarusian State Medical University»*

*This article presents the results of an analysis of 90 medical records of inpatients treated in the rheumatology department of the Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology, and Hematology. The selection criteria were the presence of rheumatoid arthritis and anemia of chronic disease. Anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis was found to be observed in 51.1 % of cases and is characterized primarily by mild severity (in 84.8 % of patients). It is characterized by elevated or normal serum ferritin levels. A direct correlation was found between the activity of rheumatoid arthritis and the severity of anemia of chronic disease. Patients with seropositive rheumatoid arthritis have more severe anemia. No relationship was found between the manifestations of anemia of chronic disease and the radiographic stage of rheumatoid arthritis.*

**Key words:** *rheumatoid arthritis, anemia of chronic disease, ferritin, seronegativity, seropositivity, hemoglobin, rheumatoid factor.*

Ревматоидный артрит (РА) – это системное аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся симметричным эрозивно-деструктивным поражением преимущественно мелких суставов [1]. Этиология РА остаётся невыясненной, существует ряд теорий возникновения, в основе которых лежат инфекционные заболевания, наследственная предрасположенность и пусковые факторы (приём лекарственных препаратов, эндокринопатии, переохлаждение и другие).

Для РА характерны как суставные, так и внесуставные проявления. Заболевание развивается медленно, в течении нескольких месяцев или даже лет.

Классически болезнь протекает постадийно: на первой стадии развивается периартикулярный отёк синовиальных сумок, клинически проявляющийся болью, покраснением, припухлостью области поражённого сустава и локальным повышением температуры. На второй стадии включаются компенсаторные механизмы, направленные на защиту синовиальной оболочки – усиление деления её клеток. На третьей, финальной, стадии механизмы компенсации истощаются и из клеток в результате воспаления начинают высвобождаться остеолитические ферменты, приводящие к деструкции и деформации поражённых суставов, усилению боли и практически полной потере двигательной активности.

Около 65 % всех случаев сопровождается развитием полиартрита, а моноартрит и олигоартрит встречаются значительно реже. Чаще всего поражаются суставы кистей (пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые), коленные, лучезапястные и плюснефаланговые суставы. Характерно наличие утренней скованности, длительность которой в течение дня прямо пропорциональна уровню активности заболевания – чем выше активность, тем дольше будет скованность. Утренняя скованность длится, как правило, больше 30 минут, могут отмечаться проявления и во второй половине ночи – постоянные спонтанные боли, усиливающиеся при активности; симптомы «корсета» и «тугих перчаток». Даже после пройденного лечения у пациентов могут сохраняться симптомы утренней скованности, но в более лёгкой форме.

Внесуставные проявления затрагивают почти все системы организма: кожу – проявляются васкулитами, ревматоидными узелками; дыхательную систему – интерстициальные заболевания и плевриты; сердечно-сосудистую – поражение клапанов, миокардит и перикардит; систему крови – тромбоцитоз, нейтропения, анемия [1].

Классификация РА обширна и позволяет оценить заболевание по различным показателям:

1) Основной диагноз: ревматоидный артрит серопозитивный; ревматоидный артрит серонегативный.

2) Иммунологическая характеристика: ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

3) Степень активности: для объективизации активности РА предложен ряд индексов. Наиболее употребительным в клинической практике является индекс DAS28 (Disease Activity Score), который основан на учете болезненности и припухлости 28 суставов, общей оценке активности заболевания пациентом, измеренной по шкале ВАШ (визуально аналоговая шкала боли) и значению СОЭ (метод Вестергрена). Для расчета DAS28 используются онлайн калькуляторы. Согласно индексу DAS28 выделяют следующие степени активности РА: 0 – ремиссия ( $DAS28 < 2,6$ ), I – низкая ( $DAS28 = 2,6-3,2$ ), II – средняя ( $DAS28 = 3,3-5,1$ ), III – высокая ( $DAS28 > 5,1$ )

4) Клиническая стадия: очень ранняя стадия (длительность заболевания менее 6 месяцев); ранняя стадия (длительность заболевания от 6 месяцев до 1 года); развернутая стадия (длительность заболевания более 1 года при наличии типичной симптоматики РА); поздняя стадия (длительность более 2 лет, выраженная деструкция мелких и крупных суставов, осложнения).

5) Внесуставные (системные) проявления.

6) Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру): I – околосуставной остеопороз; II – остеопороз с сужением суставной щели, могут быть единичные эрозии; III – признаки предыдущих стадий со множественными эрозиями и подвывихами в суставах/вывихами в суставах; IV – признаки предыдущих стадий, сочетающиеся с костным анкилозом.

7) Функциональный класс: I – полностью сохранено самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность; II – сохранены самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность; III – сохранено самообслуживание, ограничена профессиональная и непрофессиональная деятельность; IV – ограничены самообслуживание, профессиональная и непрофессиональная деятельность.

8) Осложнения: вторичный системный амилоидоз; вторичный артроз; остеопороз системный; остеонекроз; туннельные синдромы; подвывих в атлanto-аксиальном суставе; ранний атеросклероз.

Диагностика РА включает общий клинический осмотр с оценкой общего состояния пациента, симптоматики и нарушения подвижности суставов. Лабораторная диагностика используется для определения уровня РФ, анти-ЦЦП, СОЭ (особо важный показатель, поскольку между ним и активностью процесса существует прямая положительная корреляция) и С-реактивного белка. Большинство лабораторных показателей не патогномичны для РА, но их интерпретация важна для оценки выраженности процесса и ответа на лечение [2].

Для характеристики стадии РА используются следующие методы визуализации: рентгенография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование суставов и околосуставных сумок.

Анемия хронического заболевания (АХЗ) представляет собой многофакторное состояние, развивающееся при хронических инфекционных, воспалительных (включая РА) и онкологических заболеваниях. АХЗ – вторая по распространённости анемия после железодефицитной. Частота АХЗ при различных заболеваниях может достигать 100 % [3]. Согласно литературным данным, распространённость АХЗ у пациентов с РА варьирует в диапазоне от 6 до 70 %, что требует уточнения [4]. Основу патогенеза АХЗ составляет активация иммунной системы и дисрегуляция метаболизма железа, вызванная провоспалительными цитокинами, ключевыми среди которых являются интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [5].

Патогенез АХЗ в настоящее время описывается тремя тесно взаимосвязанными механизмами: 1. Нарушение реутилизации железа. 2. Подавление пролиферации эритроидных предшественников. 3. Снижение синтеза эритропоэтина [6–13].

Клиническая картина АХЗ обычно соответствует тяжести основного заболевания. Анемия чаще бывает умеренной, нормоцитарной и нормохромной. Симптомы (слабость, утомляемость, одышка, бледность) неспецифичны и могут наслаиваться на проявления РА.

Лабораторная диагностика АХЗ критически важна для ее дифференциации от железодефицитной анемии (ЖДА) и выявления комбинированного состояния (АХЗ + ЖДА). Современные диагностические критерии включают [11, 13]:

- Сывороточное железо: снижено.
- Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС): снижена или в норме (что является важным отличием от повышенной ОЖСС при ЖДА).
- Ферритин: повышен. Будучи белком острой фазы, он отражает как запасы железа, так и активность воспаления. Согласно современным рекомендациям, уровень ферритина  $> 100$  нг/мл свидетельствует в пользу АХЗ, а при высокой активности воспаления (как при активном РА) диагностический порог повышается до  $> 200$  нг/мл [12].
- Насыщение трансферрина (НТ): снижено ( $< 20\%$ ).
- Растворимые рецепторы трансферрина (sTfR): их уровень остается в норме или незначительно повышен, в отличие от ЖДА, где наблюдается значительный рост. Однако использование этого показателя в рутинной практике пока ограничено.

Таким образом, АХЗ у пациентов с РА является важной проблемой, требующей детального изучения.

**Цель работы** – оценить частоту и особенности АХЗ у пациентов с РА и выявить возможную связь АХЗ с клиническими проявлениями РА.

#### Материалы и методы исследования

В рамках ретроспективного когортного исследования был проведен сплошной анализ медицинской документации 90 пациентов с верифицированным диагнозом РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в период с января 2023 по март 2025 года. Основную группу составили 46 пациентов с РА и диагностированной АХЗ. Диагноз АХЗ устанавливался при снижении уровня гемоглобина (Hb) менее 120 г/л для женщин и менее 130 г/л для мужчин на фоне нормальных или повышенных показателей ферритина (более 30 нг/мл)

и наличии признаков активного воспалительного процесса. Группу контроля составили 44 пациента с РА без признаков анемии. Группы были репрезентативны и сопоставимы по базовым демографическим и клиническим параметрам (средний возраст, пол, длительность заболевания).

Для статистической обработки данных применялись методы непараметрической статистики с использованием критериев Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. Обработка данных проводилась с использованием пакетов Microsoft Excel 2019 и Statistica 14.0. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

#### Анализ полученных результатов

Характеристика основной и контрольной групп пациентов с РА по полу и возрасту проиллюстрирована на рис. 1 и рис. 2.

В результате проведенного исследования АХЗ была верифицирована у 46 (51,1 %) из 90 пациентов основной группы, что свидетельствует о высокой распространенности данного осложнения в изучаемой популяции.

Анализ степени тяжести анемического синдрома продемонстрировал преобладание легких форм: легкая степень анемии была диагностирована у 39 пациентов (84,8 % от общего числа пациентов с РА и АХЗ), тогда как средняя степень тяжести анемии выявлена лишь у 7 пациентов (15,2 %) основной группы. Случаев тяжелой анемии, определяемой по уровню Hb ниже 70 г/л, в исследуемой когорте зарегистрировано не было, что свидетельствует о преимущественно компенсированном характере нарушений эритропоэза (рис. 3).

Исследование параметров метаболизма железа выявило характерный для АХЗ паттерн нарушений. У 40 пациентов (87,0 % от числа пациентов с РА

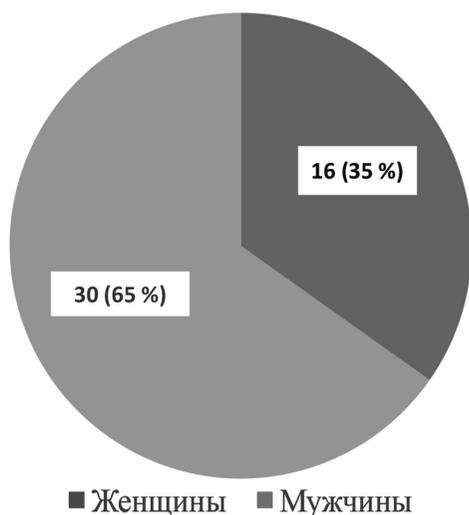


Рис. 1. Распределение по половому составу в группе пациентов с РА и АХЗ. Средний возраст основной группы –  $49,9 \pm 2,17$  лет

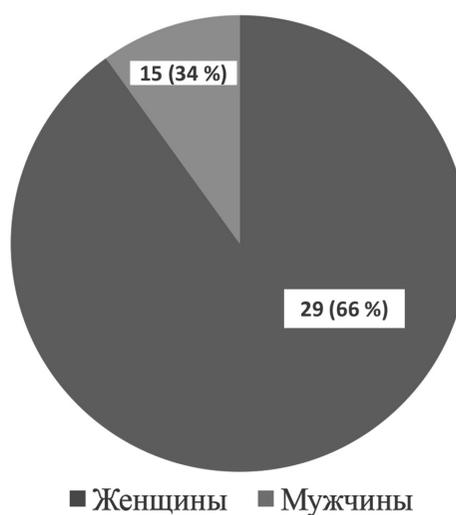


Рис. 2. Распределение по половому составу в группе пациентов с РА без АХЗ. Средний возраст –  $50,5 \pm 2,07$  лет

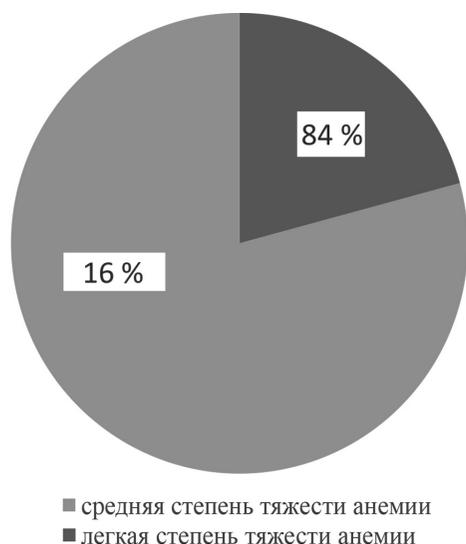


Рис. 3. Степени тяжести анемии в основной группе пациентов

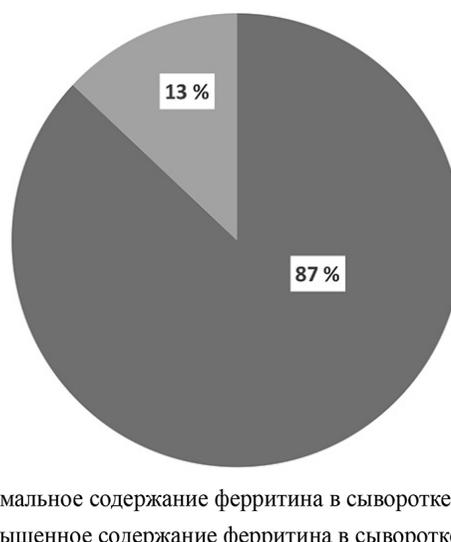


Рис. 4. Уровень ферритина в сыворотке крови в основной группе пациентов

и АХЗ) концентрация ферритина в сыворотке крови находилась в пределах референсных значений (30–400 нг/мл), а у 6 пациентов (13,0 %) – отмечалось значительное повышение данного показателя, превышающее 400 нг/мл. Одновременно с этим, у всех пациентов с РА и диагностированной АХЗ наблюдалось статистически значимое снижение уровня сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина, что в совокупности с нормальным или повышенным уровнем ферритина подтверждает наличие функционального дефицита железа, обусловленного нарушением реутилизации железа из депо и характерного для анемии воспалительного генеза (рис. 4).

Проведенный детальный корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь между показателями красной крови и параметрами активности РА. Установлена корреляционная связь средней силы ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,05$ ) между уровнем Hb и значением

индекса DAS28, отражающего степень воспалительной активности заболевания (рис. 5).

Сравнительный анализ уровня Hb в группах серопозитивных ( $n = 61$ ) и серонегативных ( $n = 29$ ) пациентов с РА и АХЗ, продемонстрировал достоверно более низкие значения данного параметра в группе серопозитивных пациентов: медиана уровня Hb составила 110 г/л против 125 г/л в группе серонегативных пациентов ( $p = 0,003$  по критерию Манна-Уитни). Более того, внутри группы серопозитивных пациентов также была обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция между титром РФ и уровнем Hb ( $r = -0,38$ ;  $p = 0,01$ ), что указывает на потенциальную роль гуморальных иммунных механизмов в патогенезе анемии при РА (рис. 6).

В отличие от маркеров воспалительной активности и серопозитивности, рентгенологическая стадия РА, оцениваемая по классификации Штейнброекера, не оказывала статистически значимого влияния

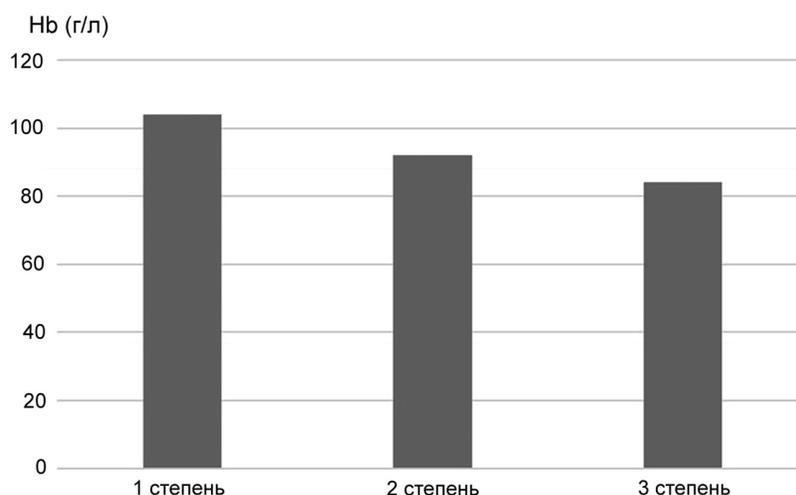


Рис. 5. Уровень Hb (г/л) в сыворотке крови при различных степенях активности РА

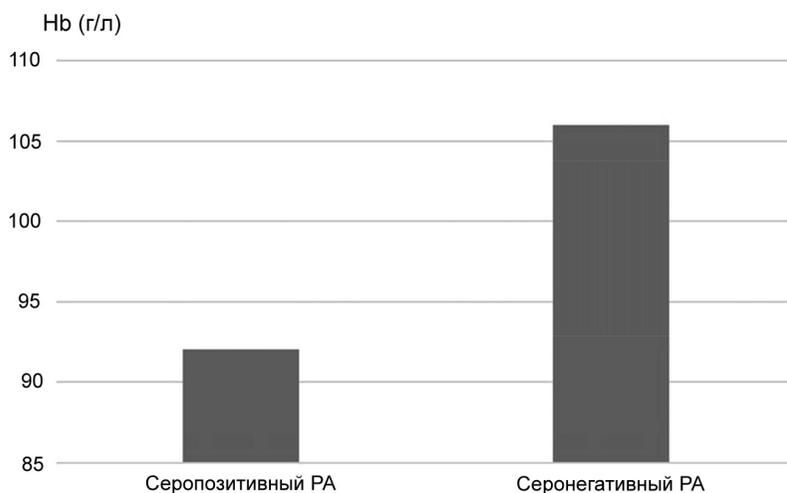


Рис. 6. Уровень Hb (г/л) у пациентов с РА при серопозитивности и серонегативности

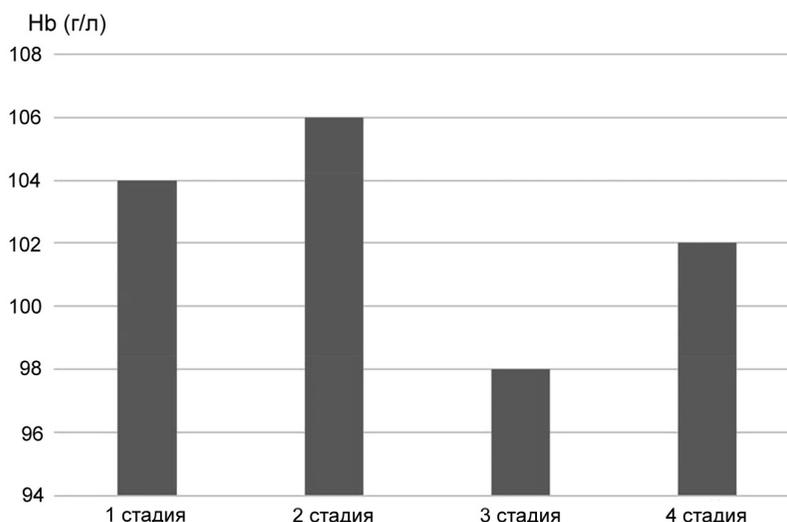


Рис. 7. Уровень Hb (г/л) крови при различных стадиях РА

на выраженность анемического синдрома. Сравнение медианных значений гемоглобина между группами пациентов с различными рентгенологическими стадиями заболевания не выявило достоверных различий ( $p = 0,42$  по критерию Крускала-Уоллиса), что позволяет предположить независимость нарушений эритропоэза от структурных повреждений суставов (рис. 7).

Сравнительный анализ основной группы пациентов с РА и АХЗ и группы контроля с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни подтвердил высокую достоверность влияния РА как заболевания на развитие АХЗ: рассчитанное значение U-критерия составило 262,5 при уровне статистической значимости  $p = 0,001$ . Полученные данные убедительно доказывают, что хроническое воспаление, лежащее в основе патогенеза РА, является ключевым фактором, инициирующим и поддерживающим нарушения метаболизма железа и эритропоэза, характерные для АХЗ. Выявленные корреляционные взаимосвязи подчеркивают важность комплексного

подхода к ведению пациентов с РА, включающего не только контроль суставного синдрома, но и мониторинг показателей красной крови и метаболизма железа для своевременной диагностики и коррекции анемических состояний.

### Выводы

1. Установлена высокая распространенность АХЗ в когорте пациентов с РА, диагностированная в 51,1 % случаев. Качественный анализ характера выявленной АХЗ демонстрирует преобладание ее легких форм (в 84,8 % случаев) с типичным лабораторным паттерном, характерным для воспалительного генеза анемии. Данный паттерн проявляется сохранением нормального (у 87,0 % пациентов) или повышением (в 13,0 % случаев) уровня ферритина сыворотки крови на фоне синхронного снижения концентрации сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина, что подтверждает ведущую роль нарушений реутилизации железа из клеточных депо

в условиях хронического иммуновоспалительного процесса.

2. В ходе корреляционного анализа выявлена статистически значимая патогенетическая взаимосвязь между активностью системного воспаления при РА, оцениваемой по индексу DAS28, и выраженностью анемического синдрома. Установлено достоверное ступенчатое снижение уровня Hb по мере прогрессирования активности заболевания, что подтверждает роль провоспалительных цитокинов (таких как IL-6, TNF- $\alpha$ ) в прямом угнетении эритропоэза и модуляции метаболизма железа.

3. Доказана ассоциация серопозитивного варианта РА с более тяжелым течением АХЗ в сравнении с серонегативной формой заболевания. Медиана концентрации Hb в группе серопозитивных пациентов с РА и АХЗ была статистически значимо ниже (110 г/л против 125 г/л,  $p = 0,003$ ). Внутри данной группы также обнаружена значимая отрицательная корреляция между высотой титра РФ и уровнем Hb, что свидетельствует о более выраженном угнетении эритропоэза при иммунологически активных и прогностически неблагоприятных формах РА.

4. Регрессионный анализ не выявил статистически значимого влияния рентгенологической стадии РА, отражающей длительность заболевания и степень структурных повреждений суставов, на показатели красной крови ( $p = 0,42$ ). Этот факт подтверждает, что ведущим патогенетическим фактором развития АХЗ при РА является именно текущая активность иммуновоспалительного процесса, а не хронизация патологии или выраженность деструктивных изменений.

## Литература

1. Абдурахмонова, Ф. Ревматоидный артрит: причины, симптомы и методы лечения / Ф. Абдурахмонова // Центральноазиатский журнал академических исследований. – 2025. – № 3. – С. 5–7.
2. Галушко, Е. А. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике / Е. А. Галушко, Ш. Ф. Эрде, В. Н. Амирджанова // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 1. – С. 21–26.
3. Значение анемии хронических заболеваний в терапевтическом стационаре / А. Н. Андреев [и др.] // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2018. – № 2. – С. 16–18.
4. Гринштейн Ю. И. Анемический синдром при ревматоидном артрите: подходы к диагностике и возможности терапии / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин, В. В. Кусаев // Терапевтический архив. – 2016. – № 55 (5). – С. 107–112.
5. Weiss, G. Anemia of inflammation / G. Weiss, T. Ganz, L. T. Goodnough // Blood. – 2019. – № 133. – P. 40–50.
6. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin / E. Nemeth, S. Rivera [et al.] // J Clin Invest. – 2004. – № 113. – P. 1271–1276.
7. Pharmacologic inhibition of hepcidin expression reverses anemia of chronic inflammation in rats / I. Theurl, A. Schroll, T. [et al.] // Blood. – 2011. – № 118. – P. 4977–4984.
8. Hepcidin-induced hypoferrremia is a critical host defense mechanism against the siderophilic bacterium *Vibrio*

vulnificus / J. Arezes, G. Jung, [et al.] // Cell Host Microbe. – 2015. – № 17. – P. 47–57.

9. Ganz, T. Anemia of Inflammation / T. Ganz // N Engl J Med. – 2019. – № 381. – P. 1148–1157.

10. Madu, A. J. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review / A. J. Madu, M. D. Ughasoro // Med Princ Pract. – 2017. – № 26. – P. 1–9.

11. Cappellini, M. D. Iron deficiency anaemia revisited / M. D. Cappellini, K. M. Musallam, A. T. Taher // J Intern Med. – 2020. – № 287. – P. 153–170.

12. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia / S. Van Santen, E. C. van Dongen-Lases, F. de Vegt [et al.] Arthritis Rheum. – 2011. – № 63. – P. 3672–3680.

13. Girelli, D. Iron Metabolism in Infections: Focus on COVID-19: / D. Girelli, G. Marchi, F. Busti // Semin Hematol. – 2021. – № 58. – P. 182–187.

## References

1. Abdurahmonova, F. Revmatoidnyj artrit: prichiny, simptomiy i metody lecheniya / F. Abdurahmonova // Central'no-aziatskiy zhurnal akademicheskikh issledovaniy. – 2025. – № 3. – S. 5–7.
2. Galushko, E. A. Osobennosti diagnostiki revmatoidnogo artrita v real'noj klinicheskoy praktike / E. A. Galushko, Sh. F. Erdes, V. N. Amirdzhanova // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2011. – № 1. – S. 21–26.
3. Znachenie anemii hronicheskikh zabolovanij v terapevтическом стационаре / A. N. Andreev [i dr.] // Vestnik Ural'skogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2018. – № 2. – S. 16–18.
4. Grinshtejn, Yu. I. Anemicheskij sindrom pri revmatoidnom artrite: podhody k diagnostike i vozmozhnosti terapii / YU. I. Grinshtejn, V. V. Shabalin, V. V. Kusaev // Terapevticheskij arhiv. – 2016. – № 55 (5). – S. 107–112.
5. Weiss, G. Anemia of inflammation / G. Weiss, T. Ganz, L. T. Goodnough // Blood. – 2019. – № 133. – P. 40–50.
6. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin / E. Nemeth, S. Rivera [et al.] // J Clin Invest. – 2004. – № 113. – P. 1271–1276.
7. Pharmacologic inhibition of hepcidin expression reverses anemia of chronic inflammation in rats / I. Theurl, A. Schroll, T. [et al.] // Blood. – 2011. – № 118. – P. 4977–4984.
8. Hepcidin-induced hypoferrremia is a critical host defense mechanism against the siderophilic bacterium *Vibrio vulnificus* / J. Arezes, G. Jung, [et al.] // Cell Host Microbe. – 2015. – № 17. – P. 47–57.
9. Ganz, T. Anemia of Inflammation / T. Ganz // N Engl J Med. – 2019. – № 381. – P. 1148–1157.
10. Madu, A. J. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review / A. J. Madu, M. D. Ughasoro // Med Princ Pract. – 2017. – № 26. – P. 1–9.
11. Cappellini, M. D. Iron deficiency anaemia revisited / M. D. Cappellini, K. M. Musallam, A. T. Taher // J Intern Med. – 2020. – № 287. – P. 153–170.
12. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia / S. Van Santen, E. C. van Dongen-Lases, F. de Vegt [et al.] Arthritis Rheum. – 2011. – № 63. – P. 3672–3680.
13. Girelli, D. Iron Metabolism in Infections: Focus on COVID-19: / D. Girelli, G. Marchi, F. Busti // Semin Hematol. – 2021. – № 58. – P. 182–187.

Поступила 10.11.2025 г.