

Анемія хронічного захворювання (Огляд літератури та клінічний випадок)

О. А. Карнабеда¹, Т. В. Єгорова², К. А. Хурдепа²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН», м. Київ

Стаття присвячена актуальній проблемі анемії хронічного захворювання (АХЗ) – другої за поширеністю форми анемії після залізодефіцитної. У статті розглянуто патогенетичні механізми розвитку АХЗ, серед яких дисбаланс у метаболізмі заліза, порушення продукції еритропоєтину, скорочення терміну життя еритроцитів та інфільтрація кісткового мозку злоякісними клітинами. Наведено клінічний випадок пацієнтки з ревматоїдним артритом, що ілюструє типову картину АХЗ, включно з мікроцитарною анемією з нормальним рівнем феритину. Обговорено основні діагностичні критерії, диференціальну діагностику АХЗ з іншими анеміями, а також сучасні підходи до лікування, спрямовані на корекцію основного захворювання та поліпшення стану пацієнтів.

Ключові слова: анемія, анемія хронічного захворювання, феритин, цитокіни.

Anemia of chronic disease (literature review and a clinical case)

O. A. Karnabeda, T. V. Yehorova, K. A. Khurdepa

The article is devoted to the current problem of anemia of chronic disease (ACD) – the second most common form of anemia after iron deficiency. The article considers the pathogenetic mechanisms of ACD development, including imbalance in iron metabolism, disorders of erythropoietin production, shortened erythrocyte lifespan, and bone marrow infiltration by malignant cells. A clinical case of a patient with rheumatoid arthritis is presented, which is illustrated by a typical picture of ACD, including microcytic anemia with normal ferritin levels. The main diagnostic criteria, differential diagnosis of ACD with other anemias, as well as modern approaches to treatment aimed at correcting the underlying disease and improving the patient's condition are discussed.

Keywords: anemia, anemia of chronic disease, ferritin, cytokines.

Анемія хронічного захворювання (АХЗ) є другою за поширеністю формою анемії після залізодефіцитної та значною мірою впливає на якість життя пацієнтів із хронічними запальними, онкологічними та аутоімунними захворюваннями. Розвиток АХЗ пов'язаний із порушенням обміну заліза, дисбалансом продукції еритропоєтину та скороченням терміну життя еритроцитів, що робить її складним патологічним станом із багатьма механізмами. Попри значний прогрес у розумінні патогенезу та діагностики АХЗ, її лікування залишається складним завданням, оскільки головна терапія спрямована переважно на корекцію основного захворювання. Вивчення механізмів розвитку, діагностики та ефективних підходів до терапії АХЗ є ключовим аспектом для поліпшення клінічного ведення пацієнтів.

Мета дослідження: аналіз патогенетичних механізмів АХЗ, оцінювання діагностичних підходів та розгляд сучасних методів лікування з наведенням клінічного випадку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження базувалося на огляді наукових джерел різних років, включно із сучасними роботами 2023 р. та ключовими фундаментальними дослідженнями. Пошук літератури проводили у базах даних PubMed, Scopus, Medline із застосуванням ключових слів: «анемія хронічного захворювання», «патогенез анемії», «лі-

кування АХЗ». Для аналізу залучено клінічні настанови (NCCN, NICE, KDIGO), оригінальні дослідження, оглядові статті та метааналізи, які висвітлюють патогенез, діагностику та лікування АХЗ. Крім того, використано результати клінічного спостереження пацієнтки з ревматоїдним артритом із детальним аналізом лабораторних показників і підходів до лікування.

Методологія дослідження включала систематичний пошук літератури в міжнародних базах даних із відбором джерел за актуальністю та значущістю. Проведено аналіз статей, що висвітлюють механізми розвитку АХЗ, діагностичні критерії, сучасні підходи до терапії, зокрема вплив гепсидину та запалення на метаболізм заліза. Також виконано детальний аналіз лабораторних параметрів (гемоглобін, феритин, насичення трансферину залізом тощо) та опис клінічного випадку, що показує діагностичні й терапевтичні аспекти АХЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

АХЗ є найчастішою причиною анемії після залізодефіцитної анемії (ЗДА) та спостерігається при злоякісних новоутвореннях, хронічній інфекції, аутоімунних захворюваннях, що вказує на різноманітність патогенетичних шляхів, які можуть призвести до АХЗ [2, 15, 17, 27, 28]. У табл. 1 наведені основні захворювання, при яких виявляється АХЗ [2, 15, 23].

Таблиця 1
Захворювання, при яких виявляють АХЗ [2]

Захворювання	Поширеність, %
Інфекційні (гострі та хронічні вірусні інфекції, включно з ВІЛ-інфекцією, бактеріальними, паразитарними, грибковими)	18–95
Онкологічні (гематологічні та солідні пухлини)	30–77
Аутоімунні (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак і захворювання сполучної тканини, васкуліт, саркоїдоз, запальні захворювання кишківника)	25–50
Хронічні хвороби нирок та запалення	25–30
Анемія після трансплантації органів та реакція трансплантат проти хазяїна	8–70

Патогенетичні механізми АХЗ при різних захворюваннях відрізняються, оскільки кожен зі шляхів значною мірою залежить від етіологічної причини [2, 15]. Отже, існує декілька механізмів, які впливають на розвиток АХЗ.

Порушення регуляції обміну заліза ретикулоендотеліальною системою [2]

Інфекції, зловласні клітини й аутоімунні процеси викликають активацію CD3 Т-лімфоцитів і макрофагів, які вивільняють ряд цитокінів – IFN- γ (з Т-клітин), TNF- α , IL-1 і -6 (з моноцитів) [2, 8, 18, 19], що спонукають клітини печінки вивільняти гепсидин [15, 20, 21]. Гепсидин посилює розпад феропортину, що призводить до блокади всмоктування заліза через дванадцятипалу кишку [2, 15, 20, 24] та пригнічує експорт заліза з макрофагів. Унаслідок цього обмежується доступність заліза для попередників еритропоезу, що призводить до функціональної недостатності заліза з акумуляцією його у макрофагах.

Окрім того, такі цитокіни, як IL-6 та IFN- γ , посилюють експресію транспортера двовалентного металу (DMT-1), який є трансмембранним білком, що бере участь у поглинанні заліза макрофагами, і, як наслідок, залізо затримується в макрофагах і стає недоступним для еритропоезу також [2, 5, 15].

IL-1 β посередньо збільшує синтез феритину без одночасного підвищення експресії рецептора до трансферину, що зумовлює недостатній транспорт заліза до клітин, у результаті чого знижується синтез гемоглобіну [2, 15].

Отже, порушення обміну заліза при АХЗ призводить до виникнення гіпохромної мікроцитарної картини еритроцитів у периферичній крові пацієнтів, подібної до тієї, що спостерігається при дефіциті заліза [2, 5, 15].

Розлади продукції еритропоетину

У дослідженні D. S. Raj (2009) доведено, що зниження відповіді на еритропоетин виникає у чверті пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, що потребує використання вищих доз еритропоетину при корекції анемії [2, 24].

Ряд цитокінів (IFN- γ , IL1- β та -1 α , TNF- α) і бактеріальні ліпополісахариди індукують утворення оксиду азоту та вільних радикалів кисню, які безпосередньо пригнічують продукцію еритропоетину *in vitro* та пошкоджують клітини, що продукують еритропоетин у кістковому мозку [2, 14, 18, 21].

Крім того, при АХЗ розвивається резистентність еритроїдних попередників до еритропоетину, зумовлена виділенням із клітин факторів, що знижують відповідь на ендогенний і екзогенний еритропоетин. Деякі запальні білки, а також запальний цитокін, особливо IL-6, були пов'язані з ослабленою відповіддю на еритропоетин [2, 15].

Скорочення часу життя еритроцитів [2]

При запальних процесах деякі цитокіни, зокрема TNF- α , IFN- γ , IL1- β та -1 α , сприяють утворенню оксиду азоту та вільних радикалів кисню, що індукує апоптоз попередників еритроцитів та прискорене руйнування еритроцитів, що призводить до підвищеної швидкості еритрофагоцитозу (60–90 діб замість 120–140) [2, 15, 30].

Деякі дослідни на тваринах показали, що сублетальні дози TNF- α можуть викликати фагоцитоз еритроцитів макрофагами.

Інфільтрація кісткового мозку

Інфільтрація кісткового мозку зловласними клітинами відбувається з часом у більшості видів раку, що призводить до заміщення нормального кровотворення та руйнування мікрооточення кісткового мозку. Однак у деяких випадках при зловласних новоутвореннях спостерігається значна анемія за відсутності мієлокарцинозу або дефіциту речовин, що необхідні для еритропоезу. Це означає, що інші патогенетичні шляхи можуть бути залучені в патогенетичних процесах, які призводять до анемії в разі онкологічних хвороб. Пухлини спричиняють секрецію циклооксигенази-2, а також фактора росту ендотелію судин, гранулоцитарно-моноцитарного колонієстимулювального фактора, IL-6 і TNF- α , які призводять до ракової кахексії та анемії [2, 19, 30].

У табл. 2 наведено основні патогенетичні причини пухлиноасоційованої анемії [1, 2, 30].

Таблиця 2
Основні причини анемії, пов'язані безпосередньо з пухлиною [9, 11]

Причини
Укорочення терміну життя еритроцитів від 60 до 90 діб
Метастатичне ураження кісткового мозку зловласними клітинами та заміщення еритроїдного ростка кровотворення
Супресія ранніх еритроїдних клітин-попередників цитокінами, що виробляються зловласними клітинами
Неадекватна продукція еритропоетину
Порушення утилізації заліза кістковим мозком
Аутоімунний гемоліз

Діагностика та диференціальна діагностика АХЗ

Початкове оцінювання причини анемії включає обов'язково збір анамнезу захворювання [2, 9], а також загальні дослідження для виключення інших причин анемії. Необхідно провести дослідження морфології мазка периферичної крові та, за потреби, кісткового мозку (ознаки дизеритропоезу), підрахунок ретикулоцитів, аналіз калу (гемоглобін і трансферин), визначення білірубину та лактатдегідрогенази в сироватці крові, оцінювання функції нирок тощо. Важливими аспектами в діагностиці АХЗ є диференціація його від ЗДА та інших причин гіпохромної, мікроцитарної анемії (табл. 3) [9].

Основні лабораторні критерії діагностики АХЗ такі:

- нормохромна, нормоцитарна анемія (рідко – гіпохромна, мікроцитарна);
- знижена концентрація сироваткового заліза;
- знижене насичення трансферину залізом;
- концентрація феритину підвищена чи нормальна;
- відношення концентрації розчинних рецепторів трансферину (sTFR, мг/л) до логарифма концентрації феритину (мг/л) < 1.

У табл. 4 включені критерії диференціальної діагностики АХЗ та ЗДА [2, 9, 15].

У табл. 5 наведено рекомендації щодо анемії хронічних захворювань та диференціації із ЗДА [2]. Усі рекомендації передбачають вимірювання концентрації феритину, а переважна більшість також акцентує на необхідності оцінювання відсотка насичення трансферину залізом.

Таблиця 3

Лабораторні параметри, необхідні для оцінювання та диференціальної діагностики АХЗ з іншими анеміями

Показники	Межі норми в дорослих
Гемоглобін, г/л	120–160
Гематокрит, %	35,5–45,5
Середній об'єм еритроцитів (Mean corpuscular volume – MCV), фемтолітрів (фл)	80–99
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (Mean corpuscular hemoglobin – MCH), пікограм (пг)	27–33,5
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (Mean corpuscular hemoglobin concentration – MCHC), г/л	315–360
Розподілення еритроцитів за об'ємом (Red cell distribution width – RDW), %	11,5–14,7
Ретикулоцити, %	0,2–1,0
Феритин, нг/мл	12–150
Залізо сироватки, мкмоль/л	11,6–31,3 (чоловіки) 9,0–30,4 (жінки)
Залізовв'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	45–72
Насичення трансферину, %	20–50
Проба Кумбса	Негативна
Вітамін В12, пг/мл	200–900
Фолієва кислота, нг/мл	> 5

Клінічний випадок

Жінка М. віком 45 років звернулася до лікаря зі скаргами на загальну слабкість, задишку та серцебиття під час фізичного навантаження. При детальнішому зборі анамнезу пацієнтка відмічала вранішню скутість суглобів кистей рук. З анамнезу життя: приймає оральні контрацептиви, не вживає алкоголь, не курить. Менструації в нормі та регулярні. Має доньку 15 років. Туберкульоз, гепатит В та С заперечує. Трансфузій еритроцитарної маси та компонентів крові не було. Спадкових захворювань не відмічає.

Під час об'єктивного обстеження вага стабільна. Температура тіла 37 °С, зап'ястя кистей рук набряклі та еритематозні. Пацієнтка була проконсультована ревматологом, і на основі проведених досліджень встановлено діагноз ревматоїдний артрит.

Результат загального аналізу крові пацієнтки подано в табл. 6.

Як видно з наведених вище результатів, у пацієнтки М. наявні ознаки мікроцитарної анемії (гемоглобін – 101 г/л, MCV – 74 фл, MCH – 28,8 пг), збільшення ШОЕ (45 мм/год) та нормальний рівень RDW (14,1%), що відповідає критеріям АХЗ (див. табл. 4). Варто відзначити, що RDW не змінюється при β-таласемії, АХЗ, серпоподібній анемії, гострій крововтраті, апластичній анемії та сфероцитозі [2, 9]. Рівень креатиніну та аналіз сечі – у нормі.

Дані обміну заліза (табл. 7) підтверджують АХЗ: феритин – 550 нг/мл (у межах норми або підвищений), сироваткове залізо – 22 мкмоль/л (норма), насичення трансферину залізом – 33% (норма). Відсутність дефіциту заліза виключає ЗДА.

Як видно з наведених даних, у пацієнтки встановлено анемію хронічного захворювання. Відповідно до рекомендацій (див. табл. 5) дефіцит заліза малоймовірний. Основним є призначення лікування щодо основного захворювання, що може включати терапію із застосуванням глюкокортикоїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, базисної терапії метотрексатом.

Таблиця 4

Критерії диференціальної діагностики АХЗ та ЗДА

Показники	ЗДА	АХЗ
MCV	Зниження	Зниження або норма
MCHC	Зниження	Зниження або норма
Ретикулоцити	Зниження або норма	Зниження
Сироваткове залізо	Зниження	Зниження
Феритин	Зниження	Збільшення
Насичення трансферину залізом	Зниження	Збільшення
Розчинні рецептори трансферину	Збільшення	Норма
Відношення концентрації sTFR (мг/л) до логарифма концентрації феритину	> 2	< 1

Рекомендації щодо визначення дефіциту заліза у загальній популяції та при хронічних захворюваннях

Професійна асоціація	Походження	Рік	Стани	Порогові значення для діагностики залізодефіциту		
				Феритин сироватки, мкг/л	Насичення трансферину залізом, %	Додаткові біомаркери
Загальна популяція:						
BOOZ [29]	Міжнародна	2020	Залізодефіцит у: Новонароджених та дітей віком < 5 років	< 12	–	Розчинний рецептор трансферину, СРБ
			З інфекцією/запаленням	< 30	–	–
			Дітей віком > 5 років, підлітків, дорослих, людей похилого віку (> 60 років)	< 15	–	–
			З інфекцією/запаленням	< 70	–	–
			Вагітних (лише для І триместру)	< 15	–	–
AAFP [26]	Американська	2013	ЗДА	< 30	–	Низький рівень сироваткового заліза, низька сатурація трансферину залізом, висока здатність сироватки зв'язування заліза
			З інфекцією/запаленням	< 50	–	–
BCG [3]	Британська	2019	Залізодефіцит у дітей	< 12	Додатково < 20	Сироваткове залізо, сатурація трансферину залізом, здатність сироватки зв'язування заліза
			Можливий залізодефіцит	12–20	–	–
			Залізодефіцит у дорослих	< 15	–	–
			Ймовірний залізодефіцит	15–30	–	–
			Малоймовірний залізодефіцит	> 30	–	–
			або з хронічним запальним захворюванням	> 70–100	–	–
			або у старших пацієнтів	> 50	–	–
Хронічна серцева недостатність						
ACCF/ANA [31]	Американська	2017	Абсолютний дефіцит заліза	< 100	–	–
			Функціональний дефіцит заліза	100–300	I < 20	–
ESC [16]	Європейська	2021	Абсолютний дефіцит заліза	< 100	I < 20	Розчинний рецептор трансферину
			Функціональний дефіцит заліза	100–299	I < 20	–
ХХН						
KDIGO [7]	Міжнародна	2012	Лише ЗДА	–	–	–
			Недіалізована/гемодіалізована ХХН + ЗДА	≤ 500	≤ 30	–
			ХХН у дітей + ЗДА	≤ 100	≤ 20	–
			Тяжкий залізодефіцит	≤ 30	–	–
KDOQI [13]	Американська	2013	Лише ЗДА	–	–	–
ERBP [4]	Європейська	2013	Залізодефіцит / ЗДА (абсолютний залізодефіцит)	< 100	< 20	–
UK NICE [22]	Британська	2021	Лише ЗДА	< 100	< 20	Маркери еритроцитів: % гіпохромних еритроцитів > 6%; гемоглобіновмісні ретикулоцити < 29 пг
JSDT [35]	Японська	2017	Гемодіалізна ХХН + залізодефіцит	≤ 100	≤ 20	–

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

Професійна асоціація	Походження	Рік	Стани	Порогові значення для діагностики залізодефіциту		
				Феритин сироватки, мкг/л	Насичення трансферину залізом, %	Додаткові біомаркери
Запальні захворювання кишківника						
ECCO [6]	Європейська	2015	Залізодефіцит / ЗДА (неактивне захворювання без запалення)	< 30	–	Аналізи для диференціювання ЗДА та АХЗ: розчинний рецептор трансферину, розчинний рецептор трансферин-феритиновий індекс
			ЗДА та АХЗ	30–100	та/чи < 20	–
			Функціональний дефіцит заліза та АХЗ	> 100	та < 20	–
BCG [25]	Британська	2021	Залізодефіцит / ЗДА	< 15	–	Розчинний рецептор трансферину (у здорових пацієнтів), розчинний рецептор трансферин-феритиновий індекс, гемоглобіновмісні ретикулоцити, % гіпохромних еритроцитів (при хронічному захворюванні та/або підвищених ШОЕ, СРБ)
			Функціональний дефіцит заліза	≥ 100	< 20	
Онкологія						
NCCN [10]	Американська	2021	Залізодефіцит / ЗДА (абсолютний залізодефіцит)	< 30	та < 20	–
			Функціональний залізодефіцит (часто при прийманні еритропоетин-стимулювальних агентів)	30–500	та < 20	–
			Можливий залізодефіцит	> 500–800	та < 50	–
ESMO [1]	Європейська	2018	Залізодефіцит / ЗДА (абсолютний дефіцит заліза)	< 30–100	та < 20	Абсолютний залізодефіцит: розчинний рецептор трансферину, цинк протопорфірин
			Функціональний дефіцит заліза	> 100	та < 20	Абсолютний залізодефіцит і функціональний: % гіпохромних еритроцитів > 5, гемоглобіновмісні ретикулоцити < 28 пг, СРБ
DGHO [11]	Німецька	2022	Залізодефіцит / ЗДА (абсолютний залізодефіцит)	< 30–100	< 20	Розчинний рецептор трансферину
			Функціональний імунodefіцит	100–800	та <20	> 0,76–1,76 мг/л (тест Берінга), розчинний рецептор трансферин-феритиновий індекс > 0,2–3,7 (чоловіки), > 0,6–3,8 (жінки) (тест Роше), цинк протопорфірин > 80 мкмоль/моль, % гіпохромних еритроцитів > 10, гемоглобіновмісні ретикулоцити < 26 пг, СРБ

Примітки: ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; СРБ – С-реактивний білок, ХХН – хронічна хвороба нирок.

Таблиця 6

Результати загального аналізу крові пацієнтки М.

Досліджувані компоненти		Результати	Норма (в одиницях СІ)
Гемоглобін, г/л	Ч	—	130,0–160,0
	Ж	101	120,0–140,0
Еритроцити, Т/л	Ч	—	4,0–5,0
	Ж	3,0	3,9–4,7
Гематокрит, %		30,9	35,5–45,5
MCV, фл		74	80–99
MCH, пг		28,8	27–33,5
MCHC, г/л		326	315–360
RDW, %		14,1	11,5–14,7
Ретикулоцити, %		0,5	0,2–1,0
Тромбоцити, г/л		350	180,0–320,0
Лейкоцити, г/л		8,0	4,0–9,0
ШОЕ, мм/год	Ч		1–10
	Ж	45	2–15
Нейтрофіли, %	Мієлоцити	0	–
	Юні	0	–
	Паличкоядерні	3	1,0–6,0
	Сегментоядерні	69	47,0–72,0
Еозинофіли, %		1	0,5–5,0
Базофіли, %		0	0–1,0
Лімфоцити, %		24	19,0–37,0
Моноцити, %		3	3,0–11,0
Плазматичні клітини		0	–

Моніторинг АХЗ у пацієнтки буде проводитися на трьох основних етапах. Протягом перших 3 міс. здійснюватимуть щомісячний контроль лабораторних показників, зокрема рівня гемоглобіну, феритину, насичення трансферину залізом, ШОЕ та СРБ, а також оцінювання рівня ретикулоцитів. На етапі стабілізації (3–6 міс.) частота досліджень знижується до кожних 6–8 тиж., з акцентом на стабільність гемопоезу та ефективність лікування основного захворювання. У довгостроковій перспективі (після 6 міс.) контроль здійснюють кожні 3–6 міс. для оцінювання тривалості ремісії, підтримання нормальних рівнів гемоглобіну та заліза, а також своєчасного виявлення можливих змін, які потребують корекції терапії щодо основного захворювання.

Найважливішим у лікуванні АХЗ є терапія основного захворювання.

Переливання еритроцитарної маси проводять лише за абсолютних показань. Окрім того, ВООЗ відзначає щорічне скорочення кількості донорів на 10–15% у всіх країнах, у зв'язку з чим рекомендує максимально регламентовано використовувати препарати крові (табл. 8) [2, 9].

Таблиця 7

Дані обміну заліза у пацієнтки М.

Показник	Результати	Норма
Феритин, нг/мл	550	12–150
Залізо сироватки, мкмоль/л	22	12–25 (жінки) 13–30 (чоловіки)
Залізов'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	65,4	30–85
Насичення трансферину, %	33	16–50

Таблиця 8

Критерії для призначення гемокомпонентної терапії

Гостра крововтрата > 15% від розрахункового об'єму крові
Гостра крововтрата < 15% від розрахункового об'єму крові, але з ознаками гіпоксії
Гемоглобін у пацієнтів перед операцією < 80 г/л, коли очікується крововтрата під час операції
Рівень гемоглобіну < 80 г/л

Переливання крові залишається важливим короточасним варіантом лікування, зокрема в осіб із тяжкою анемією (гемоглобін < 65 г/л), особливо коли анемія пов'язана із захворюваннями серця в стадії декомпенсації. Однак тривале використання переливання еритроцитів крові пов'язано зі збільшенням смертності, переважно через перевантаження залізом та імунною активацією антигенів HLA у пацієнтів [2, 12].

Також слід уникати рутинного призначення препаратів заліза в пацієнтів з АХЗ без дефіциту заліза. Препарати заліза неефективні, особливо пероральні форми, враховуючи патогенез такої анемії. Препарати заліза необхідно призначати особам, в яких АХЗ супроводжується дефіцитом заліза, а також у разі підвищеної потреби в залізі. Більшість авторів віддають перевагу застосуванню у пацієнтів з АХЗ препаратів заліза для внутрішньовенного введення, враховуючи механізм АХЗ.

Еритропоетини схвалені Управлінням із контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США для лікування АХЗ унаслідок раку або на тлі протипухлинної хіміотерапії, а також у пацієнтів із ХХН та ВІЛ-інфекцією [2, 23].

Враховуючи важливість проблеми АХЗ, ведуться дослідження нових напрямків лікування, зокрема пряме пригнічення активності гепсидину антитілами та застосування антитіл до рецептора IL-6 [2].

ВИСНОВКИ

АХЗ потребує подальшого вивчення та розробки лікувальних підходів, які впливатимуть на патогенетичні механізми розвитку й забезпечуватимуть більш ефективну корекцію анемічного синдрому. З огляду на складний патогенез АХЗ, важливим є комплексний підхід до її діагностики, що включає ретельне дослідження рівня феритину, насичення трансферину залізом, сироваткового заліза та інших лабораторних маркерів.

Це дає змогу своєчасно виявити захворювання та відрізнити його від інших форм анемії, зокрема залізодефіцитної. Лікування АХЗ має базуватися на терапії основного захворювання, яке спричиняє розвиток анемії, а також на застосуванні індивідуальних схем корекції рівня гемоглобіну. Використання еритропоетин-стимулювальних агентів та парентерального введення заліза у випадках комбінованої анемії демонструє ефективність у певних групах пацієнтів, особливо в разі ХХН, онкопатологій та ревматичних захворювань. Попри наявні методи лікування, досі

відсутня універсальна терапевтична стратегія, яка б дозволила повністю усунути прояви АХЗ. Тому перспективними напрямками досліджень залишаються вивчення регуляції метаболізму заліза, впливу гепсидину та прозапальних цитокінів, а також розробка нових препаратів, які дозволять ефективніше контролювати анемію при хронічних захворюваннях. Розвиток інноваційних методів терапії та удосконалення наявних підходів дадуть змогу поліпшити якість життя пацієнтів, знизити ризик ускладнень та підвищити ефективність лікування АХЗ у майбутньому.

Відомості про авторів

Карнабеда Оксана Андріївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* oksanakarnabeo@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-4696-0301

Єгорова Тетяна Василівна – ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України», м. Київ. *E-mail:* taniashakura7@gmail.com

ORCID: 0009-0008-8064-7483

Хурдепа Катерина Анатоліївна – ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України», м. Київ. *E-mail:* khurdepa.katerina@gmail.com

ORCID: 0009-0002-0703-8602

Information about the authors

Karnabeda Oksana A. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* oksanakarnabeo@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-4696-0301

Yehorova Tetiana V. – SI “National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail:* taniashakura7@gmail.com

ORCID: 0009-0008-8064-7483

Khurdepa Kateryna A. – SI “National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail:* khurdepa.katerina@gmail.com

ORCID: 0009-0002-0703-8602

ПОСИЛАННЯ

- Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascón P, Glaspy J, et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018;29(4):iv96-iv110. doi: 10.1093/annonc/mdx758.
- Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. *Med Princ Pract.* 2017;26(1):1-9. doi: 10.1159/000452104.
- BCGuidelines.ca. Iron Deficiency – Diagnosis and Management [Internet]. British Columbia; 2019. Available from: <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/iron-deficiency.pdf>.
- De Lurdes Agostinho Cabrita A, Pinho A, Malho A, Morgado E, Faisca M, Carrasqueira H, et al. Risk factors for high erythropoiesis stimulating agent resistance index in pre-dialysis chronic kidney disease patients, stages 4 and 5. *Int Urol Nephrol.* 2011;43(3):835-40. doi: 10.1007/s11255-010-9805-9.
- De Lima GA, Mazzali M, Gentil AF, Plotegher L, Grotto HZ. Anemia in chronic renal disease: evaluation of inflammatory activity on erythropoiesis and iron metabolism in patients not submitted to dialysis treatment. *Clin Lab.* 2012;58(7-8):695-704.
- Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2015;9(3):211-22. doi: 10.1093/ecco-jcc/jju009.
- Drüeke TB, Parfrey PS. Summary of the KDIGO guideline on anemia and comment: reading between the (guide) line(s). *Kidney Int.* 2012;82(9):952-60. doi: 10.1038/ki.2012.270.
- Gifford GE, Duckworth DH. Introduction to TNF and related lymphokines. *Biotherapy.* 1991;3(2):103-11. doi: 10.1007/BF02172082.
- Gaidukova SM, Vygovskaya YA, Tretyak NM. Hematology and Transfusiology. Kyiv: VPC “Three Dots”; 2001. 752 p.
- Griffiths EA, Roy V, Alwan L, Bachashvili K, Baird J, Cool R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(5):436-42. doi: 10.6004/jncn.2022.0026.
- Hastka J, Metzgeroth G, Gattermann N. Onkopedia Leitlinien. Eisenmangel und Eisenmangelanämie [Internet]. Berlin; 2022. 34 p. Available from: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und-eisenmangelanemieguideline/html/index.html>.
- Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Haralambieva IH, Lambert ND, Pankratz VS, Poland GA. Genome-wide SNP associations with rubella-specific cytokine responses in measles-mumps-rubella vaccine recipients. *Immunogenetics.* 2014;66(7-8):493-9. doi: 10.1007/s00251-014-0776-3.
- Kliger AS, Foley RN, Goldfarb DS, Goldstein SL, Johansen K, Singh A, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(5):849-59. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.06.008.
- Locatelli F, Nissenson AR, Barrett BJ, Walker RG, Wheeler DC, Eckardt KU, et al. Clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease: problems and solutions. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2008;74(10):1237-40. doi: 10.1038/ki.2008.299.
- Rohr M, Brandenburg V, Brunner-La Rocca HP. How to diagnose iron deficiency in chronic disease: A review of current methods and potential marker for the outcome. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):15. doi: 10.1186/s40001-022-00922-6.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Means RT Jr. Recent developments in the anemia of chronic disease. *Curr Hematol Rep.* 2003;2(2):116-21.
- Moldawer LL, Marano MA, Wei H, Fong Y, Silen ML, Kuo G, et al. Cachectin/tumor necrosis factor- α alters red blood cell kinetics and induces anemia in vivo. *FASEB J.* 1989;3(5):1637-43. doi: 10.1096/fasebj.3.5.2784116.
- McCranor BJ, Kim MJ, Cruz NM, Xue QL, Berger AE, Walston JD, et al. Interleukin-6 directly impairs the erythroid development of human TF-1 erythroleukemic cells. *Blood Cells Mol Dis.* 2014;52(2-3):126-33. doi: 10.1016/j.bcmd.2013.09.004.
- Nemeth E, Valore EV, Territo M, Schiller G, Lichtenstein A, Ganz T. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood.* 2003;101(7):2461-3. doi: 10.1182/blood-2002-10-3235.
- Nazemian F, Karimi G, Moatamedi M, Charkazi S, Shamsara J, Mohammadpour AH. Effect of silymarin administration on TNF- α serum concentration in peritoneal dialysis patients. *Phytother Res.* 2010;24(11):1654-7. doi: 10.1002/ptr.3175.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidney

- disease: assessment and management. NICE guideline (NG203) [Internet]. NICE; 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203>.
23. Poggiali E, Migone De Amicis M, Motta I. Anemia of chronic disease: a unique defect of iron recycling for many different chronic diseases. *Eur J Intern Med.* 2014;25(1):12-7. doi: 10.1016/j.ejim.2013.07.011.
24. Raj DS. Role of interleukin-6 in the anemia of chronic disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;38(5):382-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.01.006.
25. Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut.* 2021;70(11):2030-51. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325210.
26. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2013;87(2):98-104.
27. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev.* 2002;16(2):87-96. doi: 10.1054/blre.2002.0193.
28. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1011-23. doi: 10.1056/NEJMra041809.
29. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 82 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>.
30. Xu X, Jiang M, Zhang Y, Bi Y, Han M. Celecoxib attenuates cachectic events in mice by modulating the expression of vascular endothelial growth factor. *Mol Med Rep.* 2015;11(1):289-94. doi: 10.3892/mmr.2014.2730.
31. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776-803. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.025.
32. Yamamoto H, Nishi S, Tomo T, Masakane I, Saito K, Nangaku M, et al. 2015 Japanese Society for dialysis therapy: guidelines for renal anemia in chronic kidney disease. *Renal Replacement Ther.* 2017;3(1):36. doi: 10.1186/s41100-017-0114-y.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2025. – Дата першого рішення 24.02.2025. – Стаття подана до друку 02.03.2025