

15. Юрьева Л.Н. Реабилитация больных шизофренией, совершивших общественно опасные деяния / Л.Н. Юрьева. – К.: Укр. НДІ соц. та судової психіатрії, 1996. – 146 с.

16. Юрьева Л.Н. Шизофрения: Клиническое руководство для врачей / Л.Н. Юрьева. – Д.: Новая идеология, 2010. – 244 с.

17. Ядов В.А. О диспозиционной регуляции социального поведения личности / В.А. Ядов // Социальная психология. Хрестоматия: учеб. пособие для студ. вузов / сост. Е.П. Белинская, О.А. Тихомандрицкая. – М.: Аспект Пресс, 1999. – С.416-432.

### REFERENCES

1. Anan'ev BG. Selected psychological works. In 2 volumes. Pod red. Bodaleva AA, Lomova VF. 1980;2:285.

2. Zeygarnik BV. Psychopathology: A manual for schools. 1986;288.

3. Kon IS. In search of self: personality and its identity. 1984;335.

4. Kritskaya VP, Meleshko K, Polyakov YF. The pathology of mental activity. Schizophrenia: motivation, communication, cognition. 1991;256.

5. Kurek NS. The study of mental decline in activity patients with schizophrenia on the material processes of goal formation and tseledostizheniya. Avtoref. kand. dis; 1982.

6. Leont'ev DA. Psychology of meaning: the nature, structure and dynamics sense of reality. 1999;487.

7. Leont'ev DA. Test life orientations (LSS). 2000;18.

8. Maslou A. Psychology of Being; 1997.

9. Overall psychodiagnostics. Pod red. Bodaleva AA, Stolina VV. 1987;304.

10. Pantileev SR, Stolin VV. Method of research the self. Practicum in psycho-diagnostics. Specific psychodiagnostic methods. 1989;166-72.

11. Yur'yeva LM, Filipov VM, Demura NO, Kushnir NG, Kolomoyets NY. Psychological peculiarities of life sense orientations and self-relation of schizophrenic patients who have committed socially hazardous actions. Perspective medical, 2008;13(2):58-64.

12. Frankl V. Man in search of ultimate meaning. Humanistic Psychology: The 3x volumes. V.1. Humanistic approaches in the western psychology XX; 2001.

13. Kholmogorova AB. Violation reflective regulation cognitive functions in patients with schizophrenia. Avtoref. kand. dis; 1983.

14. Chesnokova II. The problem of identity in psychology. 1987;144.

15. Yur'yeva LN. Rehabilitation of patients with schizophrenia who have committed socially dangerous deyaniya. 1996;146.

16. Yur'yeva LN. Schizophrenia: Clinical guidelines for the doctors. 2010;244.

17. Yadov VA. On the regulation of social behavior dispositional personality. In.: Social Psychology. Reader: Study manual for students. Sost. Belinskaya EP, Tikhomandritskaya OA. 1999;416-32.



УДК 616.34-002-036.1-08.9:616.155.194-07:542.72

**Т.Й. Бойко**

### МЕТАБОЛІЗМ ЗАЛІЗА ТА ДІАГНОСТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКУ

*ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»*

*відділ захворювань кишечника*

*(зав. – к. мед. н. Т.Й. Бойко)*

*Пр. газ. «Правда», 96, Дніпропетровськ, 49074, Україна*

*SI "Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine"*

*"Pravda" av., 96, Dnipropetrovsk, 49074, Ukraine*

*e-mail: tboyko@inbox.ru*

**Ключові слова:** анемія, залізодефіцит, хронічні запальні захворювання кишечника

**Key words:** anemia, chronic inflammatory bowel diseases, iron deficiency

**Реферат.** Метаболізм заліза і діагностика залізодефіциту у хворих хронічними запальними захворюваннями кишечника. Бойко Т.Й. По даним ВОЗ, анемією страждає около 2 мільярдів людей во всем мире, что составляет почти 1/3 всего населения планеты. Причини анемических состояний различны и часто дополняют одна другую, при этом наибольшую значимость среди анемий различного происхождения

имеет железодефицитная анемия (ЖДА), встречающаяся в 75-80 % случаев. Анемия является частым системным проявлением воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), которое значительно ухудшает качество жизни пациентов, ассоциируется с тяжелым течением болезни и резистентностью к терапии. В статье рассмотрены патогенез и диагностика анемии у больных ВЗК в свете современных представлений о метаболизме железа при воспалительном процессе. Проведено исследование показателей феррокинетики (сывороточного железа, общей и ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки, насыщения трансферрина железом, ферритина), а также уровня гепсидина-25 и эритропоэтина в сыворотке крови у 69 больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК) с анемическим синдромом в сравнении с 30 больными с ХВЗК без анемии. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц. Установлено, что железодефицит является основной причиной анемии у больных ВЗК. В зависимости от индекса sTfR/logF больные были разделены на группы: 44% – с железодефицитной анемией (ЖДА), 34 % – с анемией хронического заболевания (АХЗ) и 22 % – сочетание ЖДА и АХЗ. Выявлено достоверное снижение уровня гепсидина-25 в сыворотке крови больных с ЖДА и повышение на фоне воспалительного процесса – при АХЗ и комбинации ЖДА и АХЗ, что приводит к функциональному железодефициту. Выявлено увеличение продукции эритропоэтина у больных с анемическим синдромом, выраженность которого была меньшей на фоне АХЗ.

**Abstract. Iron metabolism and diagnostic of iron deficiency in inflammatory bowel diseases. Boyko T.** According to WHO data about 2 billion people in the world suffer from anemia, that is 1/3 of the whole population of the planet. Causes of anemic states are varied and often they complement each other, iron deficiency anemia (IDA) which occurs in 75-80% of cases is of the greatest significance among anemias of different origins. Anaemia is a frequent systemic manifestation of inflammatory bowel diseases (IBD) which significantly worsens quality of life, it is associated with disease severity and resistance to therapy. The article highlights pathogenesis and diagnosis of anaemia in IBD patients based on current understanding of iron homeostasis in chronic inflammation. 69 anemic patients with IBD compared to with 30 patients with normal Hb level were under investigation. The control group consisted of 15 healthy individuals. The examination included total blood count, parameters of iron metabolism (serum iron, unsaturated and total iron binding capacity, transferrin saturation, ferritin), as well as hepcidin-25 level and erythropoetin in serum. Depending on sTfR/log ferritin index the patients were divided into groups: 44% with IDA, 34 % – anemia of chronic disease (ACD) and 22 % – combination of IDA and ACD. A significant decrease of hepcidine-25 level in serum of IDA patients and increase of that one against inflammatory process in patients with ACD and ACD+IDA was found being. An increase of erythropoetin production was established in anemic patients, less expressed on ACD background.

Анемія є важливою проблемою сучасної медицини. За даними ВООЗ, на анемію страждають близько 2 мільярдів населення усього світу, що становить майже третину від 7 мільярдів мешканців планети [12]. Під анемією розуміють зниження гемоглобіну (Hb) та еритроцитів нижче встановленої норми: для невагітних жінок це рівень Hb менше 120 г/л та для чоловіків – менше 130 г/л [20].

Причини анемічних станів різноманітні й часто вони доповнюють одна одну, проте найбільшу вагу серед анемії різного походження має залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка спостерігається у 75-80 % випадків [19].

Залізо (Fe) є необхідним елементом для всіх живих організмів, оскільки воно є частиною функціональних груп білків, які транспортують кисень, та ферментів, які каталізують реакції генерації енергії і метаболічні процеси. Fe відповідає за окиснювально-відновні процеси та біоенергетику в організмі. Дослідження останніх років показали участь Fe у забезпеченні таких важливих процесів, як проліферація та диференціювання клітин, клітинний і гуморальний імунітет, біосинтетичні процеси, метаболізм фізіологічно активних сполук [5].

Гомеостаз заліза в організмі є високоорганізованим процесом і ретельно підтримується. Залізодефіцит може розвинути, коли втрати перевищують надходження цього елемента в організм. Чоловіки в середньому щодня виділяють близько 0,6 мг заліза. Жінки додатково втрачають при менструаціях у середньому до 1,3 мг на добу. Час, необхідний для розвитку залізодефіциту, залежить від початкових запасів Fe, частоти крововтрат, кишкової абсорбції. Зазвичай залізодефіцит виникає при втраті більше 5 мл крові в день. Причому анемія може бути пізнім проявом залізодефіцитного стану.

Наслідком дефіциту Fe в організмі є не тільки гематологічна симптоматика, а й розлад функцій усіх клітин, особливо у високоаеробних тканинах. Прояви залізодефіциту не обмежуються специфічними для анемії симптомами, такими як слабкість, задишка та ін. Нестача Fe погіршує ріст нігтів, стан шкіри, репарацію слизових оболонок (уповільнення загоєння виразкових дефектів слизової оболонки при неспецифічному виразковому коліті (НВК) та хворобі Крона (ХК)). У хворих з анемією спостерігаються головний біль, порушення сну, зниження лібідо, еректильна дисфункція та ін., що в цілому

визначається як сидеропенічний синдром та значно знижує якість життя [4, 5]. Тканинний дефіцит заліза призводить до порушення нормального функціонування різних органів та систем через зниження активності внутрішньоклітинних залізовміщуючих ферментів – цитохромів.

У клітинах залізо депонується в комплексі з білками – феритином (Ф) і гемосидерином, головним чином у паренхімі печінки, м'язах і клітинах ретикулоендотеліальної системи селезінки та кісткового мозку. Феритин є одним з високоінформативних маркерів, які характеризують метаболізм заліза. У невеликій концентрації Ф виявляється у сироватці крові, де виконує важливу функцію транспорту заліза від ретикулоендотеліальних до паренхіматозних клітин печінки. І хоча сироватковий Ф вміщує лише 15–20% загального заліза, його рівень у крові завжди пропорційний запасам заліза в організмі. При низькому внутрішньоклітинному рівні заліза Fe-залежний білок ініціює синтез трансферинового рецептору та пригнічує синтез феритину. Таким чином, при ЗДА низький рівень заліза пов'язаний з підвищеною залізовв'язувальною здатністю сироватки та низьким рівнем Ф крові. Поряд з тим вміст Ф у сироватці зростає при запальних процесах [6].

У плазмі залізо переноситься трансферином у депо або до органів і тканин, які мають у ньому потребу. Проникнення заліза в клітини здійснюється при взаємодії комплексу трансферин-залізо зі специфічним до трансферину рецептором на плазматичній мембрані. На поверхні мембрани молекула трансферину зв'язується з трансферинним рецептором (TfR), після чого створений комплекс поглинається клітиною шляхом ендцитозу. У везикулі, яка виникла, залізо міняє ступінь окиснення (з +3 до +2) та використовується для синтезу гемоглобіну або депонується. Білкова частина трансферину разом з рецептором мігрує на поверхню клітини, потім весь цикл інтерналізації рецептора повторюється. При збільшенні потреби організму в залізі цикл рециркуляції TfR прискорюється, і на поверхні клітини з'являється більша кількість рецепторів. Під дією позаклітинних протеаз на зовнішню частину рецепторів від них відщеплюється і надходить до кровотоку пептид з молекулярною масою 95 кДа. Цей пептид отримав назву розчинний рецептор трансферину (sTfR) [15].

При дефіциті заліза збільшується експресія TfR на клітинних мембранах і, відповідно, рівень sTfR у крові. Цей процес залежить від проліферативної активності клітин. Якщо при ЗДА

синтез TfR збільшується, то при апластичній анемії він зменшується. Приблизно 80 % TfR локалізовано на плазматичній мембрані еритропоетичних клітин. Щільність TfR на поверхні клітин-попередників еритроцитів збільшується у міру їх розвитку до ретикулоцитів. На поверхні зрілих еритроцитів ці рецептори не виявляються. При стимуляції еритропоезу кількість TfR збільшується, що дозволяє здійснювати контроль за ефективністю терапії [14].

Діагностика класичної ЗДА, в першу чергу, базується на результатах загального аналізу крові. Однак звичайні гематологічні показники змінюються на пізніх стадіях ЗДА. Спочатку зменшується середній об'єм еритроциту (MCV) – ознака мікроцитарної анемії, пізніше – вміст гемоглобіну (Hb) в еритроцитах (MCH), середня концентрація Hb в еритроцитах (MCHC), гематокрит та збільшується RDW – показник анізоцитозу. Гіпохромна мікроцитарна анемія характерна для ЗДА, однак не є специфічною.

Діагностика залізодефіциту на фоні запального процесу викликає певні труднощі. При так званій анемії хронічного захворювання (АХЗ), яка виникає на фоні активації імунної системи і продукції прозапальних цитокінів, відбувається накопичення заліза в макрофагах, внаслідок чого воно стає недоступним для еритропоезу, формується «функціональний залізодефіцит». Під дією цитокінів не тільки порушується обмін заліза, а й можливе порушення еритропоезу внаслідок пригнічення синтезу еритропоетину (ЕПО), апоптозу еритроїдних клітин-попередників [1].

Концепція функціонального дефіциту заліза базується на припущенні, що ані потреба в залізі, ані кількість депонованого заліза не є інформативними окремо. Діагностичної значущості в умовах залізодефіциту на фоні хронічного запалення набуває визначення sTfR та індексу sTfR/log Ф, який зменшується при АХЗ. Значення індексу <1 свідчить про наявність АХЗ, а >2 або >3 – про виснаження запасів заліза в депо. На фоні активної запальної відповіді дискримінаційним значенням цього індексу вважається 2, оскільки вміст феритину, як білка гострої фази, підвищується при запаленні, незалежно від запасів заліза в організмі [17].

Значним науковим досягненням останнього десятиліття стало відкриття гепсидину – гормону, якому належить провідна роль у регуляції гомеостазу заліза [2, 3]. Гепсидин – антимікробний пептид, до складу якого входить 25 амінокислот, продукується, головним чином, у печінці у відповідь на перевантаження Fe або прозапальні стимули, такі як ліпополісахариди

або інтерлейкін-6. Гепсидин проявляє свою біологічну функцію через зв'язування клітинного експортеру Fe – феропортину (SLC40A1) шляхом інтерналізації або деградації. Це блокує переніс (трансфер) абсорбованого Fe через дуоденоцити в циркуляторне русло – ефект, який може посилюватися фактором некрозу пухлини- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), та паралельно викликає затримку (ретенцію) заліза в макрофагах та моноцитах. Останній ефект більш вагомий, тому що макрофаги залучені в реутилізацію заліза зі старих червоних кров'яних клітин через механізм еритрофагоцитозу. Отже, гепсидин є центральним регулятором гомеостазу Fe завдяки здатності модулювати феропортин-залежний вихід заліза у циркуляторне русло у відповідь на системний рівень Fe та потребу в ньому, а також інші сигнали. У нормі при підвищенні рівня циркулюючого Fe в крові виникає збільшення експресії гепсидину, та, навпаки, рівень гепсидину зменшується при залізодефіциті [10, 13].

Анемія є одним з частих системних проявів хронічних запальних захворювань кишечника (ХЗЗК), який має мультифакторну природу, обтяжує перебіг захворювання, знижує не тільки працездатність, а й життєву активність пацієнтів, часто призводить до госпіталізації, подовжує термін перебування хворих у стаціонарі, потребує спеціального діагностичного та лікувального підходу [9, 11]. Причинами анемії при ХЗЗК може бути втрата крові внаслідок кишкових кровотеч, недостатнє надходження та абсорбція нутрієнтів, а також запальний процес.

Метою нашого дослідження було визначити особливості метаболізму заліза та характер анемії у хворих на ХЗЗК з урахуванням рівня гепсидину-25 в сироватці крові.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено обстеження 69 хворих на ХЗЗК з анемією (I група), зокрема 54 хворих на НБК і 15

– на ХК, середній вік  $38,97 \pm 1,47$  року. У групу з анемією включали хворих, у яких рівень гемоглобіну (Hb) був нижче 120 г/л. Групу порівняння (II група) становили 30 хворих на ХЗЗК без анемії, репрезентативних за віком та статтю. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Окрім загального аналізу крові, який виконувався за допомогою комплексного гематологічного аналізатора ХТ-2000і фірми “Sysmex” (Японія), проводилось визначення рівня сироваткового заліза (Fe), насичення трансферину залізом (НТ Fe), загальної залізов'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС), ненасиченої залізов'язуючої здатності сироватки крові (НЗЗЗС) з використанням набору реактивів «Філісіт-Діагностика». Імуноферментним методом визначали у сироватці крові вміст феритину (Ф) за допомогою тест-системи ТОВ „Компанія Алкор Био” (Росія); рівень розчинних рецепторів трансферину (sTfR) (тест-система виробництва Bio Vendor, Чехія); еритропоетину (тест-система ТОВ “Вектор-Бест”, Росія), гепсидину (набір ELISA Hepsidin-25 (bioactiv) виробництва DRG (Німеччина). Виміри проводились на імуноферментному аналізаторі „Stat Fax 303 Plus” (США).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів загального аналізу крові показав, що у хворих I групи (з анемією) на фоні зниження Hb та гематокриту спостерігались зміни морфофункціональних параметрів еритроцитів (MCH, MCHC, RDW), які свідчили про гіпохромію і анізоцитоз (табл. 1).

Таблиця 1

Показники загального аналізу крові у хворих на ХЗЗК з анемічним синдромом та без анемії (M $\pm$ m)

Показник	I група (n=69)	II група (n=30)	p
Hb, г/л	94,43 $\pm$ 1,94	135,57 $\pm$ 1,57	<0,001
еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	4,12 $\pm$ 0,07	4,41 $\pm$ 0,06	<0,01
гематокрит, %	32,06 $\pm$ 0,61	41,00 $\pm$ 0,20	<0,001
MCV, фл	77,41 $\pm$ 1,31	80,11 $\pm$ 1,32	>0,05
MCH, пг	23,37 $\pm$ 0,52	28,72 $\pm$ 1,10	<0,001
MCHC, г/дл	29,83 $\pm$ 0,30	43,95 $\pm$ 2,50	<0,001
RDW-CV, %	17,60 $\pm$ 0,46	14,75 $\pm$ 0,50	<0,01

Про наявність залізодефіциту у хворих на анемію свідчило достовірне зниження сироваткового заліза (Fe) та насичення трансферину залізом (НТ Fe) порівняно як з хворими без анемії, так і з контролем (табл. 2).

Показники ЗЗЗС та Ф вірогідно відрізнялись від контрольної групи ( $p < 0,001$ ), проте відмінностей між групами хворих не виявлено. Фе-

ритин сироватки – найбільш відомий показник запасів заліза в організмі, у хворих на ХЗЗК може бути в нормі або підвищений, як реактант гострої фази запалення. Рівень Ф у досліджених хворих з наявністю анемії коливався в широкому діапазоні – від 5,0 до 872,6 мкг/мл, а без анемії – від 28,2 до 69,1 мкг/мл, що свідчило як про залізодефіцит, так і про виражену запальну реакцію.

Таблиця 2

**Показники ферокінетики у досліджених хворих**

Показник	I група (n=69)	II група (n=30)	Контроль (n=15)	P
Fe, мкмоль/л	8,63±0,51	19,66±1,71	17,20±1,53	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
ЗЗЗС, мкмоль/л	60,60±1,72	61,99±1,72	74,35±3,25	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
НЗЗЗС, мкмоль/л	52,02±1,81	43,40±2,20	55,11±5,83	$p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
НТ Fe, %	15,15±1,07	31,48±2,87	33,70±5,41	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
Ф, нг/мл	55,52±13,48	40,85±3,68	116,00±10,10	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
TfR, мг/мл	3,30±0,35	1,14±0,06	0,86±0,17	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
ЕПО, мМЕ/мл	84,12±11,92	16,58±0,87	14,73±2,04	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
гепсидин, нг/мл	16,44±2,68	22,81±2,76	7,20±1,10	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$

Примітки:  $p_1$  – порівняння між групами I і II;  $p_2$  – порівняння I групи з контролем;  $p_3$  – порівняння II групи з контролем.

Насичення трансферину залізом (НТ Fe) було вірогідно зниженим вдвічі у хворих I групи порівняно з II групою та з контролем, що свідчило про залізодефіцитний еритропоез у пацієнтів з наявністю анемії.

Концентрація розчинних рецепторів до трансферину (sTfR) відображає, головним чином, потребу в залізі тканин, які беруть участь в еритропоезі. Концентрація sTfR підвищується, коли кількість доступного для еритропоезу Fe стає недостатньою, при цьому запалення фактично не впливає на їх рівень [18]. Виявлене нами вірогідне підвищення sTfR у хворих I групи порівняно з II та контролем ( $p < 0,001$ ) було доказом неефективного еритропоезу, проте широкий діа-

пазон коливань значень sTfR від 0,55 до 9,25 мкг/мл вказував на те, що залізодефіцит є не єдиним фактором розвитку анемії у цих пацієнтів.

Оскільки визначення рівня сироваткового заліза та феритину при запальному процесі не завжди є інформативним для виявлення наявності залізодефіциту, ми користувались індексом sTfR/log Ф, значення якого  $< 1$  свідчить про наявність АХЗ,  $> 1$  – сполучення ЗДА з АХЗ, а  $> 2$  – про виснаження запасів заліза в депо. Отже, визначення цього індексу дозволило розподілити досліджених хворих залежно від типу анемії: ЗДА, ЗДА+АХЗ, АХЗ (табл. 3).

Результати наших досліджень показали, що ЗДА спостерігалась у 44% хворих I групи, що підтверджувалось індексом sTfR/log Ф >2, у 34%

– спостерігалась АХЗ (індекс <1) та у 22% хворих виявлено сполучення ЗДА та АХЗ – індекс sTfR/log Ф був у межах від 1 до 2.

Таблиця 3

**Показники крові залежно від типу анемії у хворих на ХЗЗК (M±m)**

Показник	ЗДА (n=30)	ЗДА+АХЗ (n=15)	АХЗ (n=24)	Контроль n=15	p
Нв, г/л	82,77 ± 3,57	95,58 ± 4,53	102,79 ± 3,11	>120	p1<0,05 p2<0,001
Fe, мкмоль/л	7,06 ± 0,90	7,95 ± 0,72	9,58 ± 1,30	17,20 ± 1,53	>0,05
НТ Fe, %	11,9 ± 1,63	16,09 ± 1,99	18,87 ± 3,29	33,70 ± 5,41	>0,05
Ф, нг/мл	14,37 ± 3,05	56,26 ± 16,07	144, 79 ± 54,36	116,0 10,10	p1<0,05 p2<0,05
TfR, мкг/мл	5,40 ± 0,54	2,56 ± 0,26	1,30 ± 0,23	0,86 ± 0,17	p1<0,001 p2<0,001
TfR/log Ф	5,4	1,76	0,8		
гепсидин, нг/мл	3,95 ± 0,89	18,26 ± 2,99	31,32 ± 6,07	7,2±1,1	p1<0,001 p2<0,001
ЕПО, мМЕ/мл	140,84± 21,00	56,95 ± 16,95	35,21 ± 8,07	14,73±2,04	p1<0,001 p2<0,001

П р и м і т к и : p1 – вірогідність відмін між групами ЗДА та ЗДА+АХЗ; p2 – вірогідність відмін між групами ЗДА та АХЗ.

Визначення рівня гепсидину-25 у сироватці крові обстежених хворих показало вірогідне його збільшення більше ніж у 2 рази в I групі та втричі – в II групі порівняно з контролем (P<sub>2</sub><0,01, P<sub>3</sub><0,001). Підвищення рівня гепсидину на фоні запалення призводить до функціональної недостатності заліза внаслідок депонування його в макрофагах, що є одним з основних механізмів АХЗ. На фоні підвищеного рівня гепсидину, як головного регулятора гомеостазу заліза, погіршується також всмоктування металу в кишечнику, що необхідно враховувати при призначенні замінної терапії при залізодефіциті. У хворих з істинним залізодефіцитом (ЗДА) спостерігалось зниження рівня гепсидину до (3,95 ± 0,89) нг/мл.

Про роль гепсидину як гострофазового показника свідчило його достовірне зростання в 4,6 рази у хворих з АХЗ порівняно з хворими зі сполученням ЗДА та АХЗ та майже у 8 разів порівняно з хворими з ЗДА. Отримані дані узгоджуються з даними літератури про те, що активність гепсидину збільшується в умовах запального процесу та опосередковується продукцією ІЛ-6 Купферовськими клітинами печінки, що, в свою чергу, пояснює феномен ретикулоендоте-

ліального блоку, при якому депоноване в макрофагах залізо не може зв'язатися з циркулюючим трансферинном, що призводить до високого рівня Ф та низького sTfR [16], що спостерігається у хворих з АХЗ (табл.3).

Дослідження еритропоєтину (ЕПО) в сироватці крові хворих на ХЗЗК показало значне (у 6 разів) збільшення його рівня у хворих з анемією, що зумовлено гіпоксією (табл. 2). Встановлено сильний зворотній кореляційний зв'язок між рівнем Нв та ЕПО у цих хворих: r = -0,768, p < 0,001. Відомо, що утворення ЕПО в організмі людини знаходиться під контролем механізмів, що залежать від кисню. Ці механізми реагують на порушення постачання кисню і в умовах гіпоксії викликають зміни активності генів ЕПО в нирках і печінці. Продукція ЕПО залежить від ступеня анемічної гіпоксії [7]. Ступінь збільшення продукції ЕПО був найменшим у хворих з АХЗ (табл. 3), що може бути пов'язане як з меншою вираженістю анемії у цих хворих, так і з неадекватною продукцією гормону на фоні підвищеного рівня прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-1, ІЛ-6, TNF-α та ІFN-γ, яким відводиться важлива роль у патогенезі ХЗЗК.

## ПІДСУМОК

Таким чином, сидеропенія є основним фактором розвитку анемічного синдрому у хворих на ХЗЗК. Окрім істинного залізодефіциту, який зумовлений втратою крові внаслідок кишкових кровотеч, недостатнім надходженням та абсорбцією Fe, важливу роль при цих захворюваннях відіграє функціональний дефіцит заліза, який виникає на фоні запального процесу та зумовлений низкою механізмів, зокрема підвищенням про-

дукції гепсидину. Для призначення адекватної протианемічної терапії необхідне ретельне дослідження хворих з визначенням переважного механізму розвитку анемії в кожному конкретному випадку. Перспективою подальших досліджень постає розробка методів корекції анемії у хворих на ХЗЗК з урахуванням продукції гепсидину.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Виговська Я.І. Анемія хронічних хвороб: патогенез, діагностика, лікування (лекція) / Я.І. Виговська // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 6 (92). – С. 76–79.
2. Видиборець С.В. Гепсидин – як центральний регулятор метаболізму заліза / С.В. Видиборець, А.В. Сергієнко, Ю.Ю. Попович // Укр. журнал гематології та трансфузіології. – 2011. – № 2. – С. 5–9.
3. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа / А.А. Левина, Т.В. Казюкова, Н.В. Цветаева [и др.] // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 67-74.
4. Діагностика та лікування захворювань системи крові Посібник для студентів та лікарів-інтернів / А.С. Свінціцький, С.А. Гусєва, С.В. Скрипниченко [та ін.]. – К.: Медкнига, 2010. – 148 с.
5. Залізодефіцитні стани: посібник для лікарів / за ред. С.А. Гусєвої [та ін.]. – К.: Логос, 2005. – 76 с.
6. Колочева Т.И. Ферритин в лабораторной диагностике различных заболеваний человека / Т.И. Колочева, С.С. Решетников // Новости "Вектор-Бест". – 2007. – № 1 (43). – Режим доступа к журн.: [http://www.vector-best.ru/nvb/n43/st43\\_4.htm](http://www.vector-best.ru/nvb/n43/st43_4.htm).
7. Рекombінантний еритропоетин: застосування в клінічній практиці / С.А. Гусєва, Я.П. Гончаров, К.В. Курищук [та ін.]. – К.: Логос, 2007 – 131 с.
8. Ganz T: Hcpidlin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation / T. Ganz // Blood. – 2003. – Vol. 102. – P. 783-788.
9. Gomollon F. Anemia and inflammatory bowel diseases / F. Gomollon, J. Gisbert // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, N 37. – P. 4659–4665.
10. Intestinal DMT1 cotransporter is down regulated by hepcidin via proteasome internalization and degradation / C. Brasse-Lagnel, Z. Rarim, P. Letteron [et al.] // Gastroenterol. – 2011. – Vol. 140, N 4. – P. 1261-1271.
11. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases / C. Gasche, M.C. Lomer, I. Cavill [et al.] // Gut. – 2004. – Vol. 53, N 8. – P. 1190–1197.
12. Milman N. Anemia – still a major health problem in many parts of the world! / N. Milman // Ann. Hematol. – 2011. – Vol. 90. – P. 369–377.
13. Nemeth E. The role of hepcidin in iron metabolism / E. Nemeth, T. Ganz // Acta Hematol. – 2009. – Vol. 122, N 2-3. – P. 78-86.
14. Serum soluble transferrin receptor reflects erythropoiesis but not iron availability in erythropoietin-treated chronic hemodialysis patients / W.C. Chiang, T.J. Tsai, Y.M. Chen [et al.] // Clin. Nephrol. 2002. – Vol. 58. – P. 363–369.
15. Skikne B.S. Serum transferrin receptor / B.S. Skikne // Am. J. Hematol. – 2008. – Vol. 83, N 11. – P. 872-875.
16. Stin J. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD / J. Stin, F. Hartmann, A.U. Dignas // Nature Revue Gastroent. Hepatol. – 2010. – Vol. 7, N 11. – P. 599-610.
17. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status / B.I. Malope, A.P. MacPhail, M. Alberts [et al.] // Br. J. Haematol. – 2001 – Vol.115. – P. 84-89.
18. Wish J.B. Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritin and Tanserrin Saturation / J.B. Wish // Clin. J. Amer. Society Nephrology. – 2006. – Vol. 1, Suppl. 1. – S4-S8.
19. World Health Organization. Assessing the iron status of populations. Geneva, WHO 2007. - Режим доступа к журн.: <http://www.who.int/entity/nutrition/>
20. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993– 2005. WHO Global Database on Anaemia. – Geneva: WHO, 2008.

## REFERENCES

1. Vygovska YaI. Anemia of chronic diseases: pathogenesis, diagnosis, treatment (lecture). Ukr Med Chasopys. 2012;6(92):76-79.
2. Vidiborets SV, Sergienko AV, Popovich YuYu. Hcpidine as a central regulator of iron metabolism. Ukr J Hematol Transfusiol. 2011;2:5-9.
3. Levina AA, Kazuykova TV, Tsvetaeva NV. Hcpidine as a regulator of iron homeostasis. Pediatry. 2008;87(1):67-74.
4. Svintsitskiy AS, Guseva SA, Skripnichenko SV. Diagnostic and treatment of blood system diseases. Kyi'v: Medkniha. 2010:148.
5. Guseva SA. Iron deficiency condition. Kyi'v: Logos. 2005:76.
6. Kolocheva TI, Reshetnikov SS. Ferritin in laboratory diagnostic of different human diseases. Vector-Best News; 2007:1(43).

7. Guseva SA, Goncharov YaP, Kurshechuk KV. Recombinant erythropoietin: use in clinic practice. Kyi'v: Logos. 2007:131.
8. Ganz T. Hcpidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. Blood. 2003;102:783-8.
9. Gomollon F, Gisbert J. Anemia and inflammatory bowel diseases. World J. Gastroenterol. 2009;15 (37):4659-65.
10. Brasse-Lagnel C, Rarim Z, Letteron P. Intestinal DMT1 cotransporter is down regulated by hepcidin via proteasome internalization and degradation. Gastroenterol. 2011;140(4):1261-71.
11. Gasche C, Lomer MC, Cavill I. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. Gut. 2004;53(8):1190-7.
12. Milman N. Anemia – still a major health problem in many parts of the world! Ann. Hematol. 2011;90:369-77.
13. Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. Acta Hematol. 2009;122(2-3):78-86.
14. Chiang WC, Tsai TJ, Chen YM. Serum soluble transferrin receptor reflects erythropoiesis but not iron availability in erythropoietin-treated chronic hemodialysis patients. Clin. Nephrol. 2002;58:363–9.
15. Skikne BS. Serum transferrin receptor. Am. J. Hematol. 2008;83(11):872-5.
16. Stin J, Hartmann F, Dignas AU. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. Nature Revue Gastroent. Hepatol. 2010;7(11):599-610.
17. Malope BI, MacPhail AP, Alberts M. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status. Br. J. Haematol. 2001;115:84-89.
18. Wish JB. Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritin and Tanserrin Saturation. Clin. J. of the American Society of Nephrology. 2006;1(Suppl.1):4-8.
19. World Health Organization. Assessing the iron status of populations. Geneva, WHO 2007.
20. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993– 2005. WHO Global Database on Anaemia. Geneva, WHO 2008.



УДК 616-053.4/.67:612.017:616.2-002.1-018.73-084:615.332

**І.Л. Височина**

## **ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ СЛИЗОВИХ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ – ВИХОВАНЦІВ ДИТЯЧИХ БУДИНКІВ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЗОННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ГРВІ З ВИКОРИСТАННЯМ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО РОСЛИННОГО ПРЕПАРАТУ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра факультетської педіатрії та медичної генетики  
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49600, Україна  
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"  
Dzerzhinsky Str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: dosia@ua.fm*

**Ключові слова:** діти, дитячі будинки, місцевий імунітет, мікрофлора слизових зіву та носу, сезонна профілактика ГРВІ

**Key words:** children, children's homes, local immunity, mucosal microflora of the nose and throat, seasonal prophylaxis of ARVI

**Реферат.** Особенности состояния местного иммунитета слизистых верхних дыхательных путей у детей – воспитанников детских домов и эффективность сезонной профилактики ОРВИ с использованием многокомпонентного растительного препарата. Височина І.Л. Обследовано 116 детей из детских домов в возрасте от 3 до 17 лет в периоде клинического благополучия. Вопрос о возможности проведения иммунологического обследования детей из организованных коллективов и необходимость проведения сезонной профилактики ОРВИ с использованием многокомпонентного растительного препарата были согласованы на уровне городского отдела здравоохранения, городского отдела образования, на уровне директоров детских домов как