

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-231-11-90-95>

Сравнительный анализ особенностей анемии у пациентов с болезнью Крона и спондилоартритами

Апаркина А.В., Кашкина Е.И., Маркова А.А., Ребров А.П.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, (ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Россия)

Для цитирования: Апаркина А.В., Кашкина Е.И., Маркова А.А., Ребров А.П. Сравнительный анализ особенностей анемии у пациентов с болезнью Крона и спондилоартритами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(11):90–95 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-90-95

✉ Для переписки:

Апаркина

Алёна Васильевна

alena437539

@yandex.ru

Апаркина Алёна Васильевна, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
Кашкина Елена Игоревна, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
Маркова Анна Александровна, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
Ребров Андрей Петрович, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета

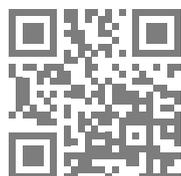
Резюме

Цель исследования – провести сравнительный анализ особенностей анемии у пациентов с болезнью Крона и со спондилоартритами.

Материалы и методы. В исследование включены 48 пациентов с болезнью Крона, верификация которой проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (2018) и 62 пациента со спондилоартритами, отвечающих критериям аксиального спондилоартрита Assessment of Spondyloarthritis International Society (2009).

Результаты. У пациентов с болезнью Крона анемия выявлена у 25 (52,1%) пациентов, из них у 80% зарегистрирована легкая анемия, у 20% – анемия средней степени. Анемия установлена у 22 (35,5%) пациентов со спондилоартритами. У всех пациентов со спондилоартритами выявлена анемия легкой степени. Уровень СРБ у пациентов с болезнью Крона при наличии анемии составила 17,8 [5,8; 35,8] мг/л, у пациентов без анемии – 6,4 [3,3; 12,8] мг/л ($p=0,0006$); среднее значение СОЭ у пациентов с анемией – 20,8 [12; 32] мм/ч, у пациентов без анемии – 8 [5;13] мм/ч ($p=0,0000$). Сывороточная концентрация СРБ у пациентов со спондилоартритами с анемией составила 16,4 [6,8; 34,2] мг/л, у пациентов без анемии – 8,2 [3,8; 15,2] мг/л ($p=0,0007$); среднее значение СОЭ у пациентов с анемией – 19,2 [11; 29] мм/ч, у пациентов без анемии – 9 [6;14] мм/ч ($p=0,0000$). Таким образом, у пациентов с болезнью Крона и со спондилоартритами с анемией показатели активности системного воспаления была достоверно выше. Учитывая показатели феррокинетики, у 4 (16%) пациентов с болезнью Крона и 6 (27,3%) пациентов со спондилоартритами выявлена анемия хронического заболевания, у 17 (68%) больных с болезнью Крона и 14 (63,6%) пациентов со спондилоартритами имелись признаки сочетания анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии. Изолированная железодефицитная анемия выявлена у 4 (16%) пациентов с болезнью Крона и у 2 (9,1%) пациентов со спондилоартритами.

EDN: VGIVRC



Заключение. Анемия выявлена у половины пациентов с болезнью Крона и одной трети больных со спондилоартритами. Как для болезни Крона, так и для спондилоартритов наиболее характерной оказалась анемия смешанного генеза (анемия хронического заболевания и железодефицитная анемия).

Ключевые слова: анемия, воспалительные заболевания кишечника, спондилоартриты, болезнь Крона

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Comparative analysis of the features of anemia in patients with Crohn's disease and spondyloarthritis

A.V. Aparkina, E.I. Kashkina, A.A. Markova, A.P. Rebrov

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Razumovsky University), (112 Bolshaya Kazachya str., Saratov, Volga Federal District, 410012, Russia)

For citation: Aparkina A.V., Kashkina E.I., Markova A.A., Rebrov A.P. Comparative analysis of the features of anemia in patients with Crohn's disease and spondyloarthritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(11): 90–95. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-90-95

✉ **Corresponding author:**

Alena V. Aparkina
alena437539
@yandex.ru

Alena V. Aparkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Associate professor, PhD in Medicine; ORCID: 0000-0001-8463-2379

Elena I. Kashkina, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Professor, MD; ORCID: 0000-0001-8561-2214

Anna A. Markova, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Associate professor, PhD in Medicine

Andrey P. Rebrov, Department of Hospital Therapy of medical faculty, Professor, MD; ORCID: 0000-0002-3463-7734

Summary

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the features of anemia in patients with Crohn's disease and with spondyloarthritis.

Materials and methods. The study included 48 patients with Crohn's disease, which was verified in accordance with the clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association (2018) and 62 patients with spondyloarthritis meeting the criteria of axial spondyloarthritis Assessment of Spondyloarthritis International Society (2009).

Results. In patients with Crohn's disease, anemia was detected in 25 (52.1%) patients, of whom 80% had mild anemia, and 20% had moderate anemia. Anemia was found in 22 (35.5%) patients with spondyloarthritis. Mild anemia was detected in all patients with spondyloarthritis. The level of CRP in patients with Crohn's disease in the presence of anemia was 17.8 [5.8; 35.8] mg/l, in patients without anemia – 6.4 [3.3; 12.8] mg/l ($p=0.0006$); the average value of ESR in patients with anemia – 20.8 [12; 32] mm/h, in patients without anemia – 8 [5;13] mm/h ($p=0.0000$). The serum concentration of CRP in patients with spondyloarthritis with anemia was 16.4 [6.8; 34.2] mg/l, in patients without anemia – 8.2 [3.8; 15.2] mg/l ($p=0.0007$); the average value of ESR in patients with anemia – 19.2 [11; 29] mm/h, in patients without anemia – 9 [6;14] mm/h ($p=0.0000$). Thus, in patients with Crohn's disease and with spondyloarthritis with anemia, the activity of systemic inflammation was significantly higher. Taking into account the indicators of ferrokinetics, 4 (16%) patients with Crohn's disease and 6 (27.3%) patients with spondyloarthritis had anemia of chronic disease, 17 (68%) patients with Crohn's disease and 14 (63.6%) patients with spondyloarthritis showed signs of a combination of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia. Isolated iron deficiency anemia was detected in 4 (16%) patients with Crohn's disease and in 2 (9.1%) patients with spondyloarthritis.

Conclusion. Anemia was detected in half of patients with Crohn's disease and one third of patients with spondyloarthritis. Anemia of mixed genesis (anemia of chronic disease and iron deficiency anemia) turned out to be the most characteristic for both Crohn's disease and spondyloarthritis.

Keywords: anemia, inflammatory bowel diseases, spondyloarthritis, Crohn's disease

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Болезнь Крона (БК) и спондилоартриты (СПА) – это иммуноопосредованные заболевания, которые нередко сопровождаются развитием анемии.

Анемия – частое системное осложнение и внекишечное проявление воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [1, 2]. Механизмы развития анемии при ВЗК разнообразны и включают

хроническую кровопотерю, нарушение всасывания железа, фолатов и витамина В₁₂ в тонкой кишке (при тонкокишечном варианте болезни Крона), анемию хронических заболеваний и аутоиммунный гемолиз [3, 4]. Развитие анемического синдрома при СПА часто ассоциировано с активностью основного заболевания [5, 6]. Кроме того, причиной

анемии при ВЗК и СпА может быть воздействие лекарственных препаратов, применяемых для лечения данных заболеваний, таких как сульфасалазин, препараты 5-аминосалициловой кислоты, нестероидные противовоспалительные препараты, тиопурины [3]. Железодефицитная анемия (ЖДА) выявляется в целом у пациентов с ВЗК в 42%, тогда как при БК – в 90% случаев [7]. Этиология ЖДА при БК связана с потерями железа из язвенных дефектов желудочно-кишечного тракта, недостаточным питанием, нарушением абсорбции железа (особенно при локализации воспалительного процесса в верхних отделах желудочно-кишечного тракта) [8]. Анемия хронических заболеваний (АХЗ) является второй по частоте встречаемости анемией у пациентов, страдающих заболеваниями, связанными с хронической активацией клеточного

иммунитета, и при ВЗК отмечается более чем в 42% случаев, а при СпА – более чем 31% [9, 10]. Ключевое значение в патогенезе анемии хронического воспаления (АХВ) имеет гиперпродукция интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли α (ФНО- α), приводящая к нарушению процессов феррокинезики и дисфункции эритропоэза [11, 12]. В большинстве случаев при ВЗК и СпА речь идет об анемии смешанного генеза, представляющей собой анемию на фоне железодефицита и хронического заболевания [13, 14]. В настоящий момент имеется небольшое количество публикаций о встречаемости и особенностях анемии у пациентов с БК и СпА, которые требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования – провести сравнительный анализ особенностей анемии у пациентов с БК и СпА.

Материалы и методы

В исследование включены 48 пациентов с БК, верификация которой проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (2018) и 62 пациента со СпА, отвечающих критериям аксиального спондилоартрита Assessment of Spondyloarthritis International Society (2009). Критериями исключения из исследования являлись: БК с наличием СпА как внекишечного проявления; язвенный колит; заболевания опорно-двигательного аппарата, не соответствующие критериям СпА; СпА с диареей и абдоминальной болью; онкологические заболевания; туберкулез, ВИЧ, HBV- и HCV- инфекция; 3–5-я стадия хронической болезни почек; беременность и лактация. Пациенты с БК и СпА были сопоставимы по полу, возрасту, длительности

заболевания, ИМТ, иммуносупрессивной терапии (за исключением НПВП, чаще применяемые при СпА). Характеристика пациентов представлена в таблице 1. У больных с БК средний возраст составил 29 [21; 45] лет, длительность заболевания – 8 [5; 18] лет, возраст начала заболевания – 22,5 [20; 41] лет, для всех показателей $p \geq 0,05$. Средний возраст пациентов со СпА составил 31 [22; 43] год, длительность заболевания – 10 [7; 20] лет, возраст начала заболевания – 21,5 [18; 36] год. Для оценки воспалительной активности АС использовали индекс BASDAI [15].

Анемия устанавливалась согласно критериям ВОЗ. Оценивали показатели гемограммы, включая эритроцитарные индексы (MCV – средний объем эритроцита, MCH – средняя концентрация

Таблица 1.
Основные клинико-демографические показатели и характеристика проводимой медикаментозной терапии у пациентов со СпА и БК, включенных в исследование
Table 1.
The main clinical and demographic parameters and characteristics of drug treatment in patients with spondyloarthritis and Crohn's diseases, included in the study

Показатель/ Parametr	Пациенты с болезнью Крона / Patients with Crohn's disease (n = 48)	Пациенты со спондилоартритами / Patients with spondyloarthritis (n = 62)
	Me [Q1; Q3] / n (%)	Me [Q1; Q3] / n (%)
Возраст, годы / Age, years	29 [21; 45]	31 [22; 43]
Возраст начала заболевания, годы/ Age of onset of the disease	22,5 [20; 41]	21,5 [18; 36]
Мужчины / Men	28 (58,3)	37 (59,7)
Женщины / Women	20 (41,7)	25 (40,3)
Длительность заболевания, годы / Duration of the disease, years	8 [5; 18]	10 [7; 20]
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	22,2 [17; 32]	23,8 [18; 33]
СРБ, мг/л / CRP, mg/l	13,3 [5; 20]	12,7 [6; 18]
Терапия/ Therapy		
НПВП / NSAIDs	2 (4,2)	50 (80,6)
Глюкокортикоиды / Glucocorticoids	18 (37,5)	12 (19,4)
БПВП, в том числе/ DMARs, including:		
Метотрексат / Methotrexate	–	3 (4,8)
Сульфасалазин / Sulfasalazine	40 (83,3)	2 (3,2)
Азатиоприн / Azathioprine	10 (20,8)	3 (4,8)
ГИБП / bDMARDs	6 (12,5)	8 (12,9)

Примечание:

ИМТ – индекс массы тела, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат, БПВП – базисный противовоспалительный препарат, ГИБП – генно-инженерный базисный препарат

Notes:

BMI – body mass index, NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs, DMARs – disease-modifying antirheumatic drugs, bDMARDs – biological disease-modifying anti-rheumatic drugs

гемоглобина в эритроците), железо сыворотки крови, ее общую железосвязывающую способность, уровень трансферрина, ферритина (Фр), насыщение трансферрина железом (НТЖ), уровень С-реактивного белка (СРБ). Анемию устанавливали в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения при снижении гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин [16]. Дифференциальная диагностика патогенетических вариантов анемии проводилась на основании оценки эритроцитарных индексов, изменений показателей метаболизма железа и уровня СРБ. Анемия хронического заболевания диагностировалась при уровне Фр >100 нг/мл, НТЖ менее 20% или норма, СРБ более 5 мг/л. Признаками сочетания анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии являются значение Фр ≤100 нг/мл, НТЖ менее 20%, СРБ более 5 мг/л. Для изолированной железодефицитной анемии характерны Фр – менее 30 нг/мл, НТЖ – менее 20%, СРБ менее 5 мг/л [17].

Результаты

У пациентов с БК анемия выявлена у 25 (52,1%) пациентов, из них у 80% зарегистрирована легкая анемия, у 20% – анемия средней степени. Анемия установлена у 22 (35,5%) пациентов со СпА, при этом у всех выявлена анемия легкой степени. Сывороточная концентрация СРБ у пациентов СпА с анемией составила 16,4 [6,8; 34,2] мг/л, у пациентов без анемии – 8,2 [3,8; 15,2] мг/л (p=0,0007); среднее значение СОЭ у пациентов с анемией – 19,2 [11; 29] мм/ч, у пациентов без анемии – 9 [6;14] мм/ч (p=0,0000). Уровень СРБ у пациентов с БК с анемией составила 17,8 [5,8; 35,8] мг/л, у пациентов без анемии – 6,4 [3,3; 12,8] мг/л (p=0,0006); среднее значение СОЭ у пациентов с анемией – 20,8 [12; 32] мм/ч, у пациентов без анемии – 8 [5;13] мм/ч (p=0,0000). Таким образом, у пациентов с БК и СпА при наличии анемии показатели активности системного воспаления были достоверно выше, чем у пациентов с БК и СпА без анемии. При сравнении уровня СРБ, СОЭ у пациентов с БК и СпА с анемией данные показатели были сопоставимы, p>0,05. Нарастание величины лабораторных маркеров системного воспаления – СОЭ и уровня СРБ статистически значимо коррелировало со снижением концентрации гемоглобина (r= -0,5823 и r= -0,3327 соответственно, p<0,05).

Статистическая обработка материала проведена с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc, США). Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро-Уилка. Описание признаков, отличным от нормального распределения, результаты представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 и Q3 – первый и третий квартили. При характере распределения данных, отличным от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна – Уитни, критерий Вальда – Вольфовица, критерий χ², критерий Вилкоксона, критерий знаков. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на вступление в исследование. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, зарегистрирована база данных динамического наблюдения за пациентами со спондилоартритами ПРОГРЕСС 2 № 2023623338.

Учитывая показатели феррокинетики, у 4 (16%) пациентов с БК и 6 (27,3%) пациентов со СпА выявлена анемия хронического заболевания, тогда как у 17 (68%) больных с БК и 14 (63,6%) пациентов со СпА имелись признаки сочетания анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии. Изолированная железодефицитная анемия выявлена у 4 (16%) пациентов с БК и у 2 (9,1%) пациентов со СпА. В табл. 2 представлены данные о гематологических параметрах, показателях феррокинетики и маркерах системного воспаления у пациентов с БК и СпА с анемией.

У пациентов с БК при наличии анемии выявлены более выраженный анизоцитоз, микроцитоз и гипохромия эритроцитов согласно полученным значениям эритроцитарных индексов, чем у пациентов со СпА с анемией. Среднее значение MCV у пациентов с БК с анемией составил 74,4 [68,2; 79,2] пг, у пациентов со СпА с анемией – 87,2 [3,3; 12,8] пг (p=0,003); среднее значение НТЖ у пациентов с БК и анемией – 10,6 [8,3; 15,7]%, у пациентов со СпА с анемией – 15,1 [11,1; 23,2] (p=0,0006), уровень сывороточного железа у пациентов с БК и СпА и наличием анемии соответственно составил 4,8 [2,8; 10,2] мкмоль/л и 8,6 [6,3; 13,7] мкмоль/л (p=0,0001).

Таблица 2.
Table 2.

Группы пациентов, n	Показатели			Сыв. железо,		
	Нб, г/л (120–160 г/л)	MCV, фл (80–100 фл)	MCH, пг (28–32 пг)	мкмоль/л (10–25 мкмоль/л)	НТЖ,% (20–35%)	Фр, нг/мл (15–200 нг/мл)
Пациенты с БК, n=25	102 [97; 112]	74,4 [68,2; 79,2]	27,2 [23,8; 30,1]	4,8 [2,8; 10,2]	10,6 [8,3; 15,7]	68 [42,1; 86,4]
Пациенты со СпА, n=22	108 [102; 120]	87,2 [79,3; 89,9]	27,1 [24,5; 29,7]	8,6 [6,3; 13,7]	15,1 [11,1; 23,2]	72 [46,4; 98,5]
p	>0,05	0,003	>0,05	0,0001	0,0006	>0,05

Показатели эритроцитов, обмена железа у пациентов со БК и СпА с анемией. Нормальные значения: НВ(120–160 г/л), MCH (28–32 пг), MCV (80–100 фл), сывороточное железо (10–25 мкмоль/л), НТЖ (20–35%), Фр (15–200 нг/мл). Indicators of erythrocytes, iron metabolism in patients with spondyloarthritis and Crohn's diseases with anemia. Normal values: НВ(120–160 g/l), MCH (28–32 pg), MCV (80–100 fl), serum iron (10–25 mmol/L), NTJ (20–35%), Fr (15–200 ng/ml).

Обсуждение

Анемия является наиболее распространенным осложнением и внекишечным проявлением БК. Ее частота встречаемости, по данным литературы, колеблется от 13 до 60% [1, 2]. В нашем исследовании анемия выявлена у 52,1% пациентов с БК, причем у подавляющего большинства присутствовали признаки сочетания анемии хронического воспаления и железодефицитной анемии. При СпА анемия выявляется с частотой от 15 до 39% [10], и, согласно проведенному исследованию, она также наиболее часто представляла собой анемию хронического воспаления в сочетании

с железодефицитной анемией. В патогенезе данного вида анемии как при БК, так и при СпА, ведущую роль играют провоспалительные цитокины (в частности, интерлейкин-6), которые ведут к избыточной экспрессии гепсидина в печени. Результаты проведенного исследования подтверждают наличие взаимосвязи между активностью системного воспаления и концентрацией гемоглобина у больных СпА и БК. В связи с этим стратегия коррекции анемического синдрома должна основываться на минимизации воспалительной активности основного заболевания.

Заключение

Анемия выявлена у половины пациентов с БК и одной трети больных со СпА. Как для БК, так и для СпА наиболее характерной оказалась анемия смешанного генеза (анемия хронического заболевания и железодефицитная анемия). В ходе проведенного исследования установлена взаимосвязь между лабораторной активностью

системного воспаления и анемией у больных с БК и СпА. Требуется проведение дополнительных исследований для определения влияния на развитие и течение анемии у пациентов с указанными иммуноопосредованными заболеваниями. различных групп лекарственных препаратов, используемых для их лечения.

Литература | References

- Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis*. 2000;6(2):142–150. doi: 10.1097/00054725-200005000-00013.
- Gisbert J.P., Gomollón F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1299–307. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01846.x.
- Dignass A.U., Gasche C., Bettenworth D. et al.; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9(3):211–222. doi: 10.1093/ecco-jcc/jju009.
- Antunes C.V., Hallack Neto A.E., Nascimento C.R. et al. Anemia in inflammatory bowel disease outpatients: prevalence, risk factors, and etiology. *Biomed Res Int*. 2015;2015:728925. doi: 10.1155/2015/728925.
- Kim K-J, Cho C-S. Anemia of chronic disease in ankylosing spondylitis: improvement following anti-TNF therapy. *Arch Rheumatol*. 2012;27(2):90–97. doi: 10.5606/tjr.2012.014.
- Niccoli L., Nannini C., Cassarà E. et al. Frequency of anemia of inflammation in patients with ankylosing spondylitis requiring anti-TNFα drugs and therapy-induced changes. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(1):56–61. doi: 10.1111/j.1756-185X.2011.01662.x.
- Revel-Vilk S., Tamary H., Broide E. et al. Serum transferrin receptor in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Eur JPediatr*. 2000, 159: 585–589. doi: 10.1007/s004310000491.
- Stein J., Hartmann F., Dignas A. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010, 7(11): 599–610. doi: 10.1038/nrgastro.2010.151.
- Tsiolakidou G., Koutroubakis I.E. Stimulating erythropoiesis in inflammatory bowel disease associated anemia. *World J Gastroenterol*. 2007, 13: 4798–806. doi: 10.3748/wjg.v13.i36.4798.
- Safarova K.N., Dorogoykina K.D., Rebrov A.P. Is anemia a clinical marker of NSAIDs-induced upper gastrointestinal lesions in patients with spondyloarthritis? *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(5):410–8. (In Russ.) doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-037.
- Сафарова К.Н., Дорогойкина К.Д., Ребров А.П. Является ли анемия клиническим маркером НПВП-индуцированного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со спондилоартритами? Альманах клинической медицины. 2019;47(5):410–8. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-037.
- Weiss G., Schett G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2013;9(4):205–215. doi: 10.1038/nrrheum.2012.183.
- Rukavitsyn O.A. Anemia of chronic diseases: the important aspects of pathogenesis and treatment. *Oncohematology*. 2016;11(1):37–46. (In Russ.) doi: 10.17650/1818-8346-2016-11-1-37-46.
- Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции. Онкогематология. 2016;11(1):37–46. doi: 10.17650/1818-8346-2016-11-1-37-46.
- Safarova K.N., Fedotov E.A., Rebrov A.P. Serum concentrations of interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha in patients with spondyloarthritis: a relationship between systemic inflammation and anemia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(2):115–121. (In Russ.) doi: 10.20538/1682-0363-2022-2-115-121.
- Сафарова К.Н., Федотов Э.А., Ребров А.П. Сывороточная концентрация интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α у пациентов со спондилоартритами: связь между системным воспалением и анемией. Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(2):115–121. doi: 10.20538/1682-0363-2022-2-115-121.

14. Gubonina I.V., Shchukina O.B., Stuklov N.I. et al. Anemia in inflammatory bowel diseases: the approaches to its diagnosis, treatment and prevention. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(8):721–32. (In Russ.) doi: 10.18786/2072–0505–2019–47–078.
Губонина И.В., Шукина О.Б., Стуклов Н.И. и др. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника: подходы к диагностике, лечению и профилактике. Альманах клинической медицины. 2019;47(8):721–32. doi: 10.18786/2072–0505–2019–47–078.
15. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *AnnRheum Dis*. 2009 Jun;68 Suppl 2: ii1–44. doi: 10.1136/ard.2008.104018.
16. World Health Organization (WHO). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. WHO; 2011. Available from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>
17. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M. et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233–247. doi: 10.1111/anae.13773.