



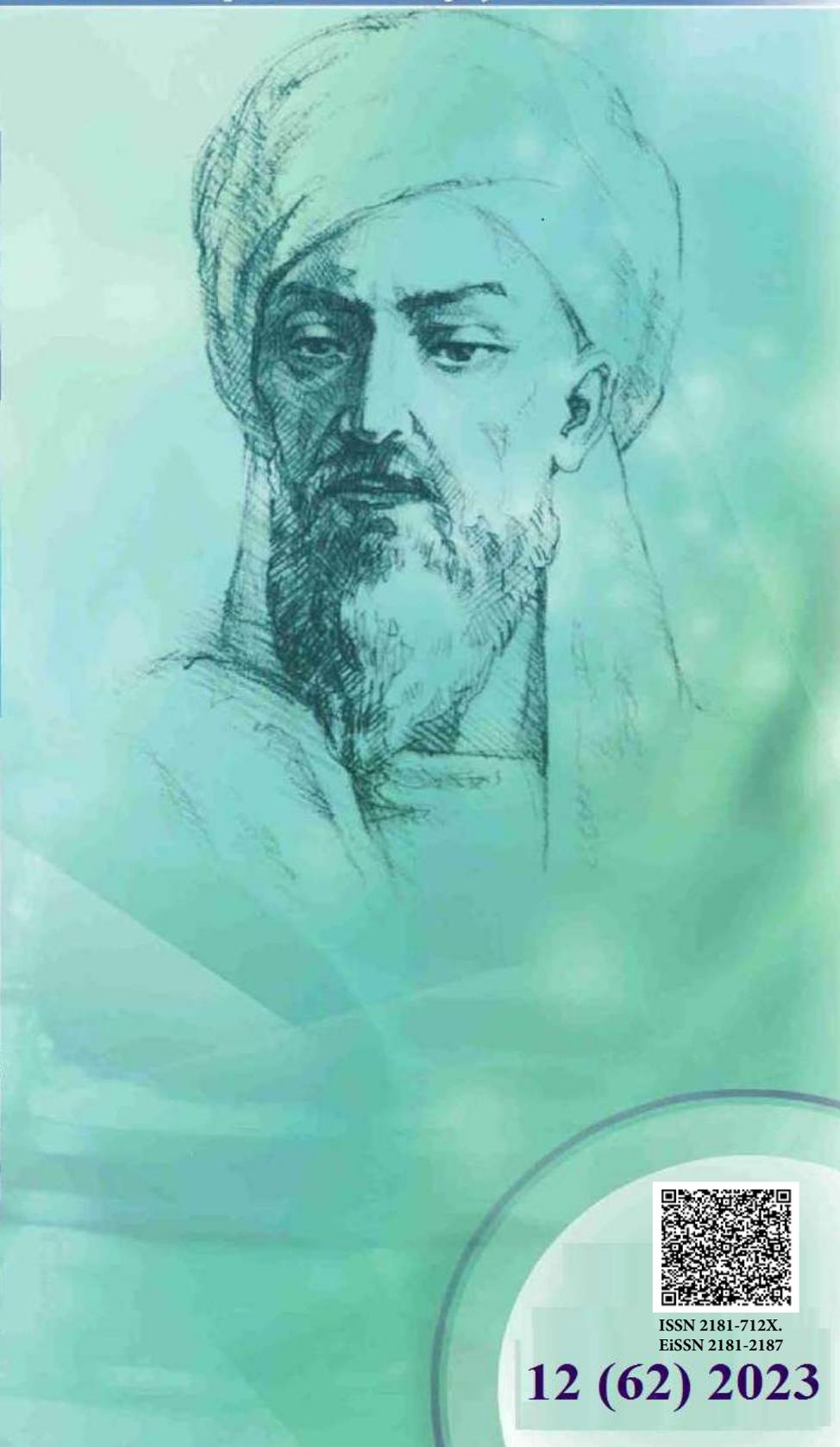
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (62) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (62)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.11.2023, Accepted: 27.11.2023, Published: 10.12.2023.

УДК: 616.155.1: 616.72-002.77-053.7

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АНЕМИИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Халдарбекова М.А. (orcid.org/0000-0001-5116-234X)

Ашурова Д.Т. (orcid.org/0000-0003-1252-7988)

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

Анемия, инициированная ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), имеет свой особый патогенез, который был подробно раскрыт в настоящем исследовании. Изучая эритропоэтинстимулирующий гормон у детей ЮРА с легкой степенью анемии, он составил $20,3 \pm 3,1$ мМЕ/мл, а у пациентов с умеренной степенью - $12,1 \pm 1,3$ мМЕ/мл ($p < 0,001$). Имеется обратная связь между активностью процесса ювенильного ревматоидного артрита, обусловленного активацией цитокиновой системой, в частности интерлейкина 6 и эритропоэтин стимулирующим фактором сыворотки крови ($p < 0,001$). Ферритин как острофазовый показатель возрастал у пациентов в 1 и 2 группы до $104,6 \pm 39,4$ и $212,7 \pm 14,8$ ng/ml, однако он никак не отражал состояние депо железа в организме $p < 0,001$ у всех групп сравнения и между собой. Ферропортин у пациентов с легкой степенью анемии составил $0,21 \pm 0,04$ ng/ml, что говорит о его снижении. Исходя из чего можно сделать заключение, что чем больше нарастает ферритин, прямо пропорционально ему уменьшается ферропортин.

Ключевые слова: ЮРА, анемия, ферритин, эритропоэтин, ферропортин.

YUVENIL REVMATOID ARTRITIDA ANEMIYA KLINIK KECHISHINING PATOGENETIK XUSUSIYATLARI

Xaldarbekova M.A. (orcid.org/0000-0001-5116-234X)

Ashurova D.T. (orcid.org/0000-0003-1252-7988)

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

✓ Rezyume

Yuvenil revmatoid artrit (YuRA) bilan og'riqan bolalarda anemiya rivojlanishi o'ziga xos patogenezigaga ekanligi ushbu tadqiqotda batafsil ochib berilgan. YuRA bilan og'riqan yengil darajali anemiyali bolalarda eritropoetin gormonini o'rganishda u $20,3 \pm 3,1$ mIU/ml, o'rtacha darajadagi anemiyali bemorlarda esa $12,1 \pm 1,3$ mIU/mlni tashkil etdi ($p < 0,001$). Sitokin tizimining, xususan, interleykin 6 faollashishi natijasida yuzaga keladigan YuRA jarayonining aktivlik darajasi va qon zardobidagi eritropoetinni stimullovchi omil o'rtasida teskari bog'liqlik mavjud. Ferritin o'tkir yallig'lanish ko'rsatkichi sifatida 1 va 2-guruhlardagi bemorlarda $104,6 \pm 39,4$ va $212,7 \pm 14,8$ ng/ml gacha ko'tarildi, ammo u barcha taqqoslash guruhlarida organizmdagi temir deposi holatini hech qanday tarzda aks ettirmaydi $p < 0,001$. Yengil kamqonlik bilan og'riqan bemorlarda ferropoetin $0,21 \pm 0,04$ ng/ml ni tashkil etdi, bu uning pasayishini ko'rsatadi. Shunga asoslanib, ferritin qancha ko'p bo'lsa, ferropoetin ham unga to'g'ridan-to'g'ri mutanosib ravishda kamayadi, degan xulosaga kelishimiz mumkin.

Kalit so'zlar: YuRA, anemiya, ferritin, eritropoetin, ferropoetin.

PATHOGENETIC FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ANEMIA IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Khaldarbekova M.A. (orcid.org/0000-0001-5116-234X)

Ashurova D.T. (orcid.org/0000-0003-1252-7988)

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ *Resume*

Anemia initiated by juvenile rheumatoid arthritis (JRA) has its own specific pathogenesis, which was revealed in detail in the present study. When studying erythropoietin-stimulating hormone in JRA children with mild anemia, it was 20.3 ± 3.1 mIU/ml, and in patients with moderate anemia it was 12.1 ± 1.3 mIU/ml ($p < 0.001$). There is an inverse relationship between the activity of the process of juvenile rheumatoid arthritis, caused by activation of the cytokine system, in particular interleukin 6 and erythropoietin stimulating factor of blood serum ($p < 0.001$). Ferritin as an acute phase indicator increased in patients in groups 1 and 2 to 104.6 ± 39.4 and 212.7 ± 14.8 ng/ml, however, it did not in any way reflect the state of iron depot in the body $p < 0.001$ in all comparison groups and between themselves. Ferroportin in patients with mild anemia was 0.21 ± 0.04 ng/ml, which indicates its decrease. Based on this, we can conclude that the more ferritin increases, ferroportin decreases in direct proportion to it.

Key words: JRA, anemia, ferritin, erythropoietin, ferroportin.

Актуальность

Анемия является одним из наиболее частых внесуставных проявлений у пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА), с зарегистрированной распространенностью от 15 до 60%. Хорошо известно, что анемия при ЮРА связана с более высокой активностью заболевания, худшими параметрами исхода и повышенной смертностью. Мнение большинства исследователей сходится в том, что чаще всего у больных РА превалирует анемия хронического заболевания (АХЗ), на втором месте стоит сочетание АХЗ и ЖДА, при общей распространенности анемии от 30 до 70% [2]. По мнению других, в группах пациентов с хорошо контролируемым заболеванием, ЖДА может быть более распространенной. В исследованиях, проведенных в Великобритании в 2011 году, у пациентов с РА выявлено больше ЖДА, чем АХЗ [5]. Независимо от типа анемии, по единодушному мнению, исследователей, лечение анемии должно начинаться с терапии основного заболевания [1,2,4]. Ювенильный хронический артрит с системным началом (ЮРА) связан с высоким уровнем циркулирующего интерлейкина-6 (IL-6) и часто осложняется тяжелой микроцитарной анемией, патогенез которой неясен [7].

Индукцируемые воспалением цитокины и основной регулятор гомеостаза железа, гепсидин, блокируют всасывание железа в кишечнике и вызывают задержку железа в ретикулоэндотелиальных клетках, что приводит к ограниченному железом эритропоэзу [8]. Кроме того, укорачивается период полураспада эритроцитов, подавляется ответ эритропоэтина на анемию, и ингибирование дифференцировки эритроидных клеток медиаторами воспаления вносят дополнительный вклад в ИИ по специфическому для заболевания типу [11]. В исследованиях подтвердили, что пациенты с активным ЮРА часто имеют низкий уровень гемоглобина (Hgb) из-за воспаления и/или дефицита железа [6]. При отсутствии воспаления сывороточный ферритин как индикатор общих запасов железа в организме является наиболее полезным параметром для дифференциации АХЗ от ЖДА [9]. Однако при острых и хронических воспалительных заболеваниях высокие концентрации сывороточного ферритина являются результатом повышенной секреции железосодержащими макрофагами. Кроме того, сывороточный ферритин является белком острой фазы, который индуцируется медиаторами воспаления [3]. Таким образом, при воспалительных состояниях ферритин теряет свою диагностическую ценность как показатель общих запасов железа в организме.

Несколько биомаркеров были изучены на предмет их способности обнаруживать дефицит железа при наличии воспаления. Среди них растворимый рецептор трансферрина (sTfR) является биомаркером, который наиболее часто используется в клинической практике. [10]. Среди нескольких маркеров, изученных на предмет их способности обнаруживать истинный дефицит железа при воспалительных состояниях, sTfR является наиболее часто используемым биомаркером в клинической практике, который, как считается, не зависит от воспаления [10]. Несмотря на огромное количество исследований в данном направлении, на сегодняшний день вопрос патогенеза и течения анемии у больных ювенильным ревматоидным артритом остаётся открытым.

Цель исследования. Изучить патогенетические особенности клинического течения анемии при ювенильном ревматоидном артрите

Материал и методы

Обследовано 129 больных ЮРА в возрасте от 3 по 18 лет, из них 119 (92,2%) с суставной формой и 10(7,8%) с суставно-висцеральной формой болезни. Продолжительность заболевания составляла от 3 месяцев до 8 лет. Продолжительность заболевания составляла от 3 месяцев до 8 лет. Все больные были разделены на две группы: основная группа 99 детей с диагнозом ЮРА и с анемическим синдромом и группа сравнения 30 детей с диагнозом ЮРА без признаков анемии. Помимо традиционных клинико-лабораторных исследований, проведено анализ крови на ревматоидный фактор, С – реактивный белок, эритропоэтин, ферропортин, ферритин, сывороточное железо, показатель эквивалента гемоглобина в ретикулоцитах RET-He, ИЛ 6, рентгенография суставов. Оценка активности ЮРА проводилась на основании клинического осмотра, характера суставного синдрома и индекса JADAS10. Функциональная активность пациентов оценивалась по критериям Штейнброккера.

Результаты и обсуждение

Из обследованных 129 больных ЮРА у 99 (76,7%) выявлена анемия. Согласно критериям диагностики анемии и степени ее тяжести, на основании концентрации гемоглобина все пациенты были разделены на группы с легкой – 63,6% и умеренной – 36,4% степенью тяжести. С тяжелой глубокой анемией с гемоглобином менее 60 г/л пациентов не встречалось. Среди обследованных больных у 36 была диагностирована умеренная степень анемии и у 63 легкая степень заболевания. 47 мальчиков и 52 девочки (Рисунок 1).

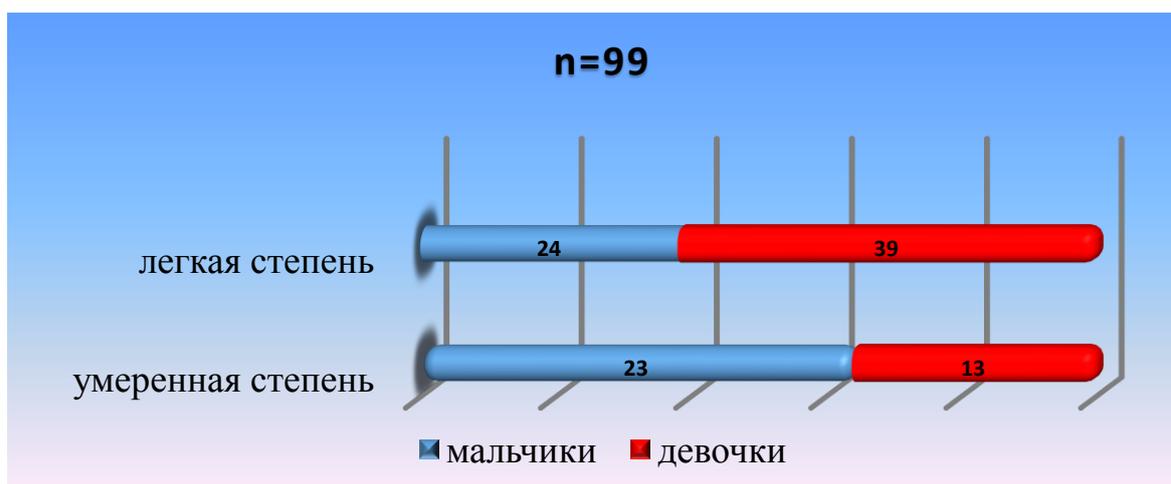


Рисунок 1. Распределение больных ЮРА с анемией по степени тяжести

Как видно из представленной таблицы 2, у больных ЮРА отмечается тенденция снижения содержания эритроцитов крови, что также соответствует прямопропорциональной выраженности уровня гемоглобина крови, таким образом можно утверждать о прямой корреляционной связи этих параметров. Выявлена сильная положительная корреляция между концентрацией гемоглобина и количеством эритроцитов ($r=0,66$), и цветовым показателем ($r=0,69$).

Примечание: достоверное отличие ($P < 0,05$) по сравнению; 1 – с контрольными значениями, 2 - с значениями группы легкой степени анемии.

Число лейкоцитов, как отличительный признак активного воспалительного процесса, у больных детей незначительно превышал показатель группы сравнения, у детей с легкой степенью анемии выше – $11,42 \times 10^9/\text{л}$ (с размахом М 14,5 - м 9,9), а в группе с умеренной степенью анемии – $14,01 \times 10^9/\text{л}$ (с размахом М 17,3 – м 11,2) ($P=0,05$), при норме по возрасту – от 4 до $9 \times 10^9/\text{л}$, при этом сдвиг лейкоформулы у больных детей наблюдается больше влево, о чем свидетельствует большее выявление палочкоядерных нейтрофилов относительно группы сравнения. Среди незрелых гранулоцитов встречались такие юные формы как метамиелоциты и миелоциты. У детей с ЮРА число лимфоцитов достоверно не отличалось от группы детей без анемического синдрома, однако увеличение этого показателя имело место, но выделить их

повышение относительно группы сравнения не удалось, так как ввиду особенностей возрастных норм $24 - 60 \times 10^9/\text{л}$ показатели укладываются в пределы нормальных значений.

Таблица 2.

Показатели периферической крови больных ЮРА

Показатели	Группа сравнения n=30	Легкая степень анемии n=63	Умеренная степень анемии n=36
Гемоглобин, г/л	120,7±3,6	100,33±10,6 ¹	88,64±8,5 ^{1,2}
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,45±1,25	3,12±0,75 ¹	3,02±0,15 ¹
Цветовой показатель	0,85±0,01	0,7±0,02	0,7±0,01
Ретикулоциты	5:1000	4:1000	2:1000
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	233,5±30,3	245,3±35,8	215,4±13,6
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10,7±1,5	11,42±3,3	14,01±2,9 ²
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,1±0,7	3,08±0,15 ¹	3,64±0,88 ¹
Сегментоядерные нейтрофилы, %	65,3±3,2	75,71±4,29 ¹	70,1±1,88 ¹
Эозинофилы, %	2,1±0,2	5,06±0,06 ¹	5,04±0,04 ¹
Лимфоциты, %	26,4±1,1	20,8±2,6 ¹	29,1±1,5 ^{1,2}
Моноциты, %	5,06±0,3	3,8±0,2	3,81±0,5
СОЭ, мм/час	14,28±0,6	28,6±1,1	35,2±3,3 ²

Анализ значений ЭПО в периферической крови пациентов ЮРА (табл.3.) показал, что при колебаниях от 12,0 до 25,8 мМЕ/мл, ни у одного из пациентов как с анемией, так и без имеющихся признаков анемии, содержание фактора оказалось не ниже показателей нормальных значений. Это можно объяснить нормальной работой почек, не затронутых проходящими воспалительными процессами в организме ребенка с ЮРА.

Таблица 3.

Содержание эритропоэтина (мМЕ/мл) в сыворотке крови больных ЮРА в зависимости от пола

ЭПО мМЕ/мл	Группа сравнения (n=30)	Больные ЮРА (n=99)			
		Мальчики (n=47)		Девочки (n=52)	
Возраст		3-7 лет	8-18 лет	3-7 лет	8-18 лет
Результат	18,8±2,2	18,8±2,5	18,6±4,5	19,6±5,3	18,7±6,8
Диапазон	(16,0–22,1)	(10,0-23,8)	(10,0-24,3)	(10,1 -26,9)	(10,3 -25,5)

Следовательно, пациенты с ЮРА в основном, имеют своей отличительной чертой нормальный уровень ЭПО, что в свою очередь свидетельствует об эритропоэтин независимости развития анемии при ЮРА.

Однако при изучении ЭПО относительно степени анемии можно наблюдать уменьшение содержания ЭПО в группе пациентов с умеренной степенью анемии (табл. 4). При детальном изучении, становится понятным, что ЭПО снижается за счет активации ИЛ6 - воспалительного цитокина, который блокирует ЭПО. Таким образом, можно утверждать, что имеет место цитокиноопосредованное снижение концентрации ЭПО в сыворотке крови. И развитие анемии сопровождается своим, не характерным для известных анемий этиопатогенезом.

Далее нами было проведено изучение транспортных белков в зависимости от степени анемии (Таблица 4.)

Таблица 4.

Содержание эритропоэтина (мМЕ/мл) и транспортных белков в сыворотке крови больных ЮРА в зависимости от степени анемии

Показатель	Группа сравнения n=30	Легкая степень анемии n=63	Умеренная степень анемии n=36	Коэффициент достоверности (p)
ЭПО мМЕ/мл↓	38,8±2,2	20,3±3,1	12,1±1,3	<0,001 ^{1,2}
ИЛ 6 мМЕ/мл	5,8±0,02	12,5±0,97	16,4±2,1	<0,001 ^{1,2}
Ферритин ng/ml↑	35,3±12,1	104,6±39,4	212,7±14,8	<0,001 ^{1,2}
Ферропортин ng/ml↓	0,25±0,02	0,21±0,04	0,16±0,01	<0,001 ^{1,2}
Трансферрин, мг/дл↑	230,6±15,7	290,3±21,1	315,7±10,4	<0,001 ^{1,2}

Примечание: Нормативные значения ферритина для детей согласно инструкции реагента составляют от 5 до 100 ng/ml, трансферин 200-300мг/дл, ферропортин 0,2-0,3 нг/мл.

¹ - группа пациентов с легкой степенью анемии по сравнению с контрольной группой, ² - группа пациентов с умеренной степенью анемии по сравнению с контрольной группой.

Изучая показатель транспортно-белковой функции, мы обнаружили закономерности, которые помогли раскрыть патогенез развития анемии у детей с ЮРА, а также что происходит с белками, отвечающими за перенос молекул железа сразу же после всасывания. Ферритин как острофазовый показатель возрастал у пациентов в 1 и 2 группы до 104,6±39,4 и 212,7±14,8 ng/ml, однако он никак не отражал состояние депо железа в организме $p < 0,001$ у всех групп сравнения и между собой, т.е. чем больше были клинические проявления ювенильного ревматоидного артрита, тем выше становился ферритин. Ферропортин у пациентов с легкой степенью анемии составил 0,21±0,04 ng/ml, что говорит о его снижении, но с нарастанием степени анемии, он достоверно $p < 0,001$ начинал снижаться и в группе с умеренной степенью анемии он составил 0,16±0,01 ng/ml. Исходя из чего можно сделать заключение, что чем больше нарастает ферритин, прямо пропорционально ему уменьшается ферропортин. Другой транспортный белок - трансферин, имел с высокой степенью достоверности прирост его в крови, что означает компенсаторную работу организма для увеличения захвата молекул железа, так у пациентов с легкой степенью анемии он составил 290,3±21,1 мг/дл, тогда как в группе сравнения он был равен 230,6±15,7 мг/дл ($p < 0,001$). У пациентов с развитием умеренной степени анемии трансферин был равен 315,7±10,4 мг/дл, высокий уровень достоверности ($p < 0,001$) между обоими исследовательскими группами.

Выводы

Таким образом, благодаря результатам наших проведенных исследований можно прийти к основному выводу, что развитие анемии у детей с ЮРА характеризуется как качественно-

количественными изменениями в эритроцитах крови, так и грубыми нарушениями белково-транспортной функции для усвоения железа в организме ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Кусаев В.В. Анемический синдром при ревматоидном артрите: подходы к диагностике и возможности терапии. // *Терапевтический архив* №5, 2016. –с. 107-112.
2. Корякова Нина Витальевна Анемии различного генеза у больных ревматоидным артритом дисс. канд. мед. наук, Петрозаводск -2010, 133с.
3. Маллаев С.В., Алимов А.В. Клинико-лабораторные проявления ювенильного ревматоидного артрита // *Евразийский вестник педиатрии*. — 2020. — Т.3, №6. — С.118-123.
4. Неудахин Е.В. Хронотерапия в педиатрии - основа повышения эффективности лечения заболеваний у детей. / *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2018; Том 63, №6, С 7-14. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-7-14
5. Эшмурзаева А.А. Сибиркина М.В. Анемия у больных ревматоидным артритом: частота встречаемости, возрастно-половые и клинические особенности (по данным ретроспективного анализа) // *Вестник ТМА*, 2017, №1. С.135-138.
6. Aalto K., Honkanen V., Lahdenne P. Iron status during anti-TNF therapy in children with juvenile idiopathic arthritis // *Clin. Rheumatol.* – 2011. – Vol.30, N1. – P.115-9.
7. Cazzola M.N. Myelodysplastic Syndromes // *Engl. J. Med.* – 2020. - Vol.383, N14. - P.1358-1374.
8. D'Angelo G. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia // *Blood Res.* – 2013. - Vol.48, N1. – P.10-15.
9. Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P. et. al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines // *Br. J. Anaest.* – 2011. - Vol.106, N1. – P.13–22.
10. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation // *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*. – 2016. – Vol.166, N13-14. – P.411–423.
11. Sun C.C., Vaja V., Babitt J.L., Lin H.Y. Targeting the hepcidin-ferroportin axis to develop new treatment strategies for anemia of chronic disease and anemia of inflammation // *Am. J. Hematol.* – 2012. – Vol.87, N4. – P.392-400.

Поступила 20.11.2023