



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 86286

(13) U

(51) МПК

G01N 33/53 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 07716**

(22) Дата подання заявки: **17.06.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.12.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.12.2013, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Бойко Тетяна Йосипівна (UA),
Сорочан Олена Вікторівна (UA),
Толстикова Тетяна Миколаївна (UA),
Егорова Світлана Юрївна (UA),
Стойкевич Марина Валеріївна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ,
пр. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, 49074
(UA)**

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування анемічного синдрому у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника включає базисну протизапальну терапію та призначення препаратів заліза. Спочатку встановлюють тип анемічного синдрому та, при наявності залізодефіцитної анемії на фоні активного запалення, що підтверджується зниженням сироваткового заліза, індексом TfR/log F >1 та збільшенням рівня гепсидину-25 в сироватці крові >10,0 нг/мл, з першого дня лікування на тлі базисної терапії призначають препарат заліза для парентерального введення, а при рівні гепсидину <4,0 нг/мл - сульфат заліза для перорального застосування.

UA 86286 U

Корисна модель належить до медицини, а саме гастроентерології, і може бути використана при лікуванні хворих на хронічні запальні захворювання кишечника з анемічним синдромом.

Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗК), до яких належать виразковий коліт (НБК) і хвороба Крона (ХК), складають групу ідіопатичних мультисистемних захворювань, які характеризуються специфічними клінічними і патологічними ознаками, наявністю неспецифічного запалення в кишечнику та можливістю позакишкових проявів і ускладнень.

Одним із частих системних проявів ХЗК є анемічний синдром, якому, нажаль, протягом тривалого часу не приділялось достатньо уваги. Дослідження останніх років довели, що анемія при ХЗК обтяжує перебіг захворювання, знижує не тільки працездатність, а й життєву активність пацієнтів, часто призводить до госпіталізації, подовжує термін перебування хворих в стаціонарі, потребує спеціального діагностичного та лікувального підходу.

Анемія у хворих на ХЗК має мультифакторну природу та пов'язана з втратою крові внаслідок кишкових кровотеч, недостатнім надходженням та абсорбцією нутрієнтів, а також з основним запальним процесом. Найчастіше при цих захворюваннях спостерігається сполучення залізодефіцитної анемії (ЗДА) та анемії хронічного захворювання (АХЗ). АХЗ - це цитокінопосередкована анемія, яка виникає у хворих з інфекцією, запаленням, неоплізіями та продовжується не менше 1-2 місяців. Запалення негативно впливає на три основні ланки нормального еритропоезу, що обумовлює розвиток анемії. Це імуніопосередковане відхилення транспорту заліза (Fe), що призводить до ретенції (депонування) металу в макрофагах та залізодефіцитного еритропоезу; зниження біологічної активності еритропоетину - основного еритропоезстимулюючого гормону; інгібування диференціації та проліферації попередників еритроїдних клітин.

Значним науковим досягненням останнього десятиліття стало відкриття гепсидину - гормону, якому належить провідна роль в регуляції гомеостазу Fe. Гепсидин - антимікробний пептид, до складу якого входить 25 амінокислот, продукується, головним чином, в 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, внаслідок чого блокується переніс (трансфер) абсорбованого Fe через дуоденоцити в циркуляторне русло - ефект, який може посилюватися фактором некрозу пухлини- α (ФНП- α), та паралельно викликає затримку (ретенцію) заліза в макрофагах та моноцитах. Останній ефект більш вагомий, тому що макрофаги залучені в реутилізацію заліза з старих червоних кров'яних клітин через механізм еритрофагоцитоза. Отже, гепсидин є центральним регулятором гомеостазу Fe завдяки здатності модулювати феропортинзалежний вихід заліза у циркуляторне русло у відповідь на системний рівень Fe та потребу в ньому, а також інші сигнали. В нормі при підвищенні рівня циркулюючого Fe в крові виникає збільшення експресії гепсидину, та, навпроти, рівень гепсидину зменшується при залізодефіциті.

Останні дослідження показали, що гепсидин не тільки регулює гомеостаз Fe, а й приймає участь у запальній відповіді. Це підтверджено явним зменшенням запальної відповіді *in vitro* та *in vivo*, асоційованої з низьким рівнем гепсидину, яка спостерігалась у HFE-дефіцитних мишей, а також аналогічного протизапального ефекту після пригнічення експресії гепсидину у тварин контрольної групи. Введення екзогенного гепсидину сприяло продукції прозапальних цитокінів. В зв'язку з тим, що багато запальних станів супроводжується підвищенням експресії гепсидину, перехрестна регуляція між гепсидином і запаленням формує своєрідне замкнуте порочне коло, яке сприяє підтримці запального процесу за участю гепсидину.

Складний характер анемічного синдрому при ХЗК обумовлює труднощі в його терапії.

Способи лікування ЗДА відомі. Усім пацієнтам з залізодефіцитом призначається замісна терапія препаратами заліза як для усунення анемії, так і для поповнення запасів заліза в організмі. Відомо, що залізодефіцит навіть без анемії має клінічне значення. Зазвичай рекомендується застосування пероральних препаратів заліза (Гусєва С.А., 2004). Проте, при виборі препарату та способу його введення в організм хворого необхідно враховувати те, що тільки 10-20 мг перорального Fe може бути абсорбовано за день. Не абсорбовані солі Fe здійснюють негативний вплив на слизову оболонку кишечника, що обумовлює збільшення активності запального процесу. До того ж при підвищенні рівня гепсидину в сироватці крові на фоні запального процесу, як гострофазового реактанту, абсорбція заліза зменшується.

Відомий спосіб лікування ЗДА, який передбачає застосування залізовмісного препарату та відрізняється тим, що перед початком курсу лікування залізовмісним препаратом вводять поліфепан по 5 мг тричі на день протягом 10 днів (Зазнобов М.Е., Сайфутдинов Р.Г., 2004). З 11 дня терапії призначається сульфат заліза по 200-250 мг 3 рази на день протягом 30-35 днів. Попереднє призначення ентеросорбенту дозволяє підготувати травний канал шляхом очистки

та фіксації ауто- та екзотоксинів і видалення їх природним шляхом. Проте використання даного способу у хворих на ХЗЗК може бути обмежене побічним ефектом високих доз перорального препарату заліза, недостатньою ефективністю призначення ентеросорбенту коротким курсом при тривалому хронічному запальному процесі в кишечнику.

Відомий спосіб диференційованого лікування хворих на НВК та ХК з анемічним синдромом, що полягає у пероральному прийомі месалазину по 0,5-1,0 г 2-4 рази на добу, який відрізняється тим, що хворі з залізодефіцитною анемією додатково приймають сульфат заліза 80 мг 2-3 рази на добу та фолієву кислоту 5 мг 2-3 рази на добу; хворим з анемією хронічного захворювання додатково підшкірно вводять еритропоетин-альфа 150 ОД/кг на добу 3 рази на тиждень; хворі зі змішаною формою анемії додатково приймають сульфат заліза 80 мг 2-3 рази на добу та фолієву кислоту 5 мг 2-3 рази на добу та їм підшкірно вводять еритропоетин-альфа 150 ОД/кг на добу 3 рази на тиждень (Півторак К.В., Станіславчук М.А., 2008). Цей спосіб, як найбільш близький до того, що заявляється, вибрано за прототип.

Проте, недоліками цього способу є використання перорального препарату сульфату заліза надмірною дозою, що перевищує всмоктувальну добову здатність кишечника для заліза та може призводити до оксидативного стресу і, відповідно, збільшення активності запального процесу в ушкоджених ділянках слизової оболонки кишечника; недостатня ефективність пероральної феротерапії без урахування рівня сироваткового гепсидину; низька відповідь на еритропоетин на фоні залізодефіциту та обмеження в використанні еритропоетичних агентів у хворих на ХЗЗК через можливість тромбоемболічних ускладнень та високу вартість лікування.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб лікування анемічного синдрому у хворих на ХЗЗК, який дозволить підвищити ефективність лікування та зменшити кількість побічних ефектів.

Спосіб лікування залізодефіцитної анемії у хворих на ХЗЗК, який заявляється, заснований на вивченні особливостей анемічного синдрому, дослідженні показників ферокінетики та рівня гепсидину-25 в сироватці крові.

Дослідження показників крові, які характеризують анемію у хворих на ХЗЗК показало, що рівень гепсидину при комбінації ЗДА з АХЗ та АХЗ достовірно збільшений в порівнянні з ЗДА (табл.). Референтні значення гепсидину-25 в групі контролю склали 4-10 нг/мл, середні значення (7,2±1,1) нг/мл. Оскільки визначення рівня сироваткового заліза та феритину при запальному процесі не завжди є інформативним для визначення наявності залізодефіциту, ми користувались індексом $sTfR/\log \Phi$, значення якого <1 свідчить про наявність АХЗ, >1 - сполучення ЗДА з 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. Отже визначення цього індексу дозволило розділити досліджених хворих в залежності від типу анемії: ЗДА, ЗДА + АХЗ, АХЗ.

Таблиця

Показники крові, які характеризують анемію у хворих на ХЗЗК

Показник	ЗДА (n=23)	ЗДА + АХЗ (n=12)	АХЗ (n=16)	Контроль n=15
	M±m	M±m	M±m	M±m
Hb, г/л	82,77±3,57	95,58±4,53	102,79±3,11	>120
Fe, мкмоль/л	7,06±0,90	7,95±0,72	9,58±1,30	17,20±1,53
НТ Fe, %	11,9±1,63	16,09±1,99	18,87±3,29	33,70±5,41
Φ, нг/мл	14,37±3,05	56,26±16,07	144,79±54,36	116,0 10,10
TfR, мкг/мл	5,40±0,54	2,56±0,26	1,30±0,23	0,86±0,17
TfR/log Φ	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

Поставлена задача корисної моделі вирішується тим, що перед призначенням лікування виконуються загальний аналіз крові, досліджуються показники ферокінетики та рівень гепсидину в сироватці крові. При наявності ЗДА на фоні активного запалення, що підтверджується зниженням сироваткового заліза, співвідношенням між рівнем розчинних рецепторів трансферину (TfR) та логарифмом феритину (Φ) сироватки (індексом $TfR/\log \Phi$) >1, та збільшенням рівня гепсидину-25 в сироватці крові > 10,0 нг/мл, призначається залізо для парентерального введення (ферум-лек або мальтофер) по 100 мг № 5-10, а при рівні гепсидину

< 4,0 нг/мл - сульфат заліза для перорального застосування з поступовим вивільненням (тардіферон) 1 таблетка 1 раз на день протягом 1-2 місяців.

Спільними ознаками прототипу і корисної моделі є застосування препаратів заліза для корекції залізодефіциту у хворих на ХЗЗК на фоні базисної терапії, яка включає препарати 5-аміносаліцилової кислоти та кортикостероїди.

Відмінною ознакою корисної моделі від прототипу є застосування визначення рівня гепсидину-25 в сироватці крові, який є головним регулятором гомеостазу заліза в організмі. При підвищенні рівня гепсидину внаслідок запалення зменшується абсорбція заліза в кишечнику, отже застосування препаратів заліза для перорального прийому виявляється неефективним. Тому у хворих на ХЗЗК при наявності залізодефіциту на фоні запалення при підвищеному рівні гепсидину в сироватці крові доцільно використання препаратів заліза для парентерального введення. При зменшенні запалення та, відповідно, зменшенні рівня гепсидину в сироватці крові, можливе продовження терапії препаратами заліза для перорального вживання. Поєднання загальних і відмінної ознак способу, що заявляється, не виявлено у відомій техніці.

Спосіб виконується наступним чином: перед початком лікування хворому виконуються загальний аналіз крові; досліджуються показники ферокінетики в сироватці крові (залізо, феритин (Ф), розчинні рецептори трансферину (sTfR), сироватковий рівень гепсидину-25; розраховується індекс TfR/log Ф та встановлюється тип анемії. При наявності ЗДА на фоні активного запалення, що підтверджується зниженням сироваткового заліза, індексом TfR/log Ф) >1, та збільшенням рівня гепсидину-25 в сироватці крові > 10,0 нг/мл, з першого дня лікування на тлі базисної терапії призначається залізо для парентерального введення (феррум-лек або мальтофер) по 100 мг № 5-10, а при рівні гепсидину < 4,0 нг/мл - сульфат заліза для перорального застосування з поступовим вивільненням (тардіферон) 1 таблетка 1 раз на день протягом 1-2 місяців.

Спосіб був застосований у 16 хворих на ХЗЗК з ЗДА на фоні загострення основного захворювання, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні захворювань кишечника ДУ "Інститут гастроентерології НАМИ України", та ілюструється наступними прикладами.

Спосіб лікування анемії у хворих на ХЗЗК ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1

Хворий Х., 33 роки (історія хвороби № 3692), був прийнятий у відділення захворювань кишечника ДУ "Інститут гастроентерології НАМНУ" 28.11.2011 р. При надходженні скаржився на збільшення частоти стулу до 5 разів на добу, з домішками у калі слизу, крові, здуття живота, біль в підребер'ях та за ходом товстої кишки, загальну слабкість.

З анамнезу: хворіє протягом 3 років на неспецифічний виразковий коліт. Діагноз встановлено при колоноскопії.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан хворого середнього ступеня тяжкості. Маса тіла (МТ) 80 кг. Шкіра та слизові оболонки бліді, чисті. Над легеньми дихання везикулярне. Ритм серця правильний, тони приглушені. ЧСС 82 уд./хв. АТ 120/80 мм. рт. ст. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт при пальпації дещо здутий, болісний в підребер'ях та за ходом товстої кишки. Печінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з 2-х сторін. Набряків немає.

Дані лабораторних та інструментальних методів обстеження:

Загальний аналіз крові 30.11.2011:

Нв - 106 г/л, еритроцити - $4,53 \times 10^{12}$ /л, гематокрит - 36,8 %, лейкоцити - $11,59 \times 10^9$ /л, ШЗЕ - 11 мм/год., еозинофіли - 0 %, паличк. - 10 %, сегм. - 60 %, лімф. - 26 %, моноц. - 4 %, тромбоц. - 521×10^9 /л, MCV - 81,2 фл, MCH - 23,4 пг, MCHC - 28,8 г/дл, RDW - 16,6 %, ретикулоцити - 3,6 %, тромбокрит - 0,53 %.

Загальний аналіз сечі 30.11.2011:

pH - кисла, питома вага - 1017, білок - відсутній, глюкоза - відсутня, лейкоц. 1-2 в полі зору, епітелій пл. - поодинокий в полі зору, амілаза сечі - 33,6 г/л.

Біохімічний аналіз крові 14.12.2011:

Білірубін загальний - 7,4 г/л, білірубін прямий - негат., загальний білок - 74 г/л, АлАТ - 0,44 ммоль/л, глюкоза крові - 6,4 ммоль/л, молекули середньої маси (МСМ) -850,0 мг/л, Fe-6,8 мкмоль/л, ЗЗЗС - 67,2 мкмоль/л, НЗЗЗС - 60,4 мкмоль/л, насичення трансферину залізом (НТ Fe) - 10,12 %.

Імунологічне дослідження крові 05.12.2011:

Феритин (Ф) - 19,1 нг/мл, гепсидин-25-12,6 нг/мл, TfR - 4,25, коеф. - 3,32.

Дослідження мікрофлори калу 07.12.2011:

Заключення: зміни в складі мікрофлори за рахунок зниженого вмісту біфідо- та лактобактерій, підвищення вмісту гемолітичних біоварів кишкової палички та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Ректороманоскопія 29.11.2011

5 Заключення: Неспецифічний виразковий коліт, виражена активність запалення.

Ультразвукове дослідження 01.12.2011:

Заключення: Ознаки хронічного панкреатиту. Вторинні зміни в жовчному міхурі.

10 За даними скарг, анамнезу, даних об'єктивного дослідження та допоміжних методів діагностики був виставлений діагноз: неспецифічний виразковий коліт, хронічна рецидивуюча форма, тяжкого ступеня тяжкості, з ураженням прямої та сигмоподібної кишки, ускладнений псевдополіпозом, фаза загострення.

На підставі зниження рівня Нв - 106 г/л, сироваткового заліза - 6,8 мкмоль/л, феритину - 19,1 нг/мл, підвищення рівня ФНО- α - 53,0 пг/мл, гепсидину-25 - 12,6 нг/мл, TfR - 4,25, коеф. - 3,32 було встановлено наявність ЗДА та АХЗ.

15 Дефіцит заліза було обчислено за формулою:

МТ х (нормальний рівень НВ - рівень НВ хворого) х 0,24 + залізо запасів (мг), а саме: $80 \times (130 - 106) \times 0,24 + 500 = 960$ (мг)

Проведене лікування:

20 Преднізолон 40 мг/день, месалазін 1 г 3 рази на день, мальтофер в/м 2,0 мл № 5 через день. Через 2 тижні від початку лікування та після зменшення активності хвороби хворому було призначено тардиферон (peros) по 1 табл. 1 раз на добу впродовж 1 місяця - для поповнення запасів заліза в організмі.

Дані лабораторних та інструментальних методів діагностики після лікування:

Загальний аналіз крові 23.12.2012:

25 Нв - 121 г/л, еритроцити - $5,12 \times 10^{12}$ /л, гематокрит - 41,3 %, лейкоцити - $8,26 \times 10^9$ /л, ШЗЕ - 22 мм/год., еозинофіли - 2 %, паличк.-14 %, сегм. - 40 %, лімф. - 32 %, моноц. - 12 %, тромб. - 416×10^9 %, MCV - 80,7 фл, MCH - 23,6 пг, MCHC - 29,3 г/дл, RDW - 15,8 %, ретикулоцити - 1,8 %.

Загальний аналіз сечі 23.12.2012:

30 рН - кисла, питома вага - 1016, білок - відсутній, глюкоза - відсутня, лейк.-1-1-2 в полі зору, епітелій пл. - поодинокий в полі зору, амілаза сечі - 26,4 г/л.

Біохімічний аналіз крові 21.12.2012:

35 Білірубін загальний - 6,8 г/л, білірубін прямий - негат., загальний білок - 78 г/л, АлАТ - 0,27 ммоль/л, глюкоза крові - 4,5 ммоль/л, залізо - 12,17 мкмоль/л, ЗЗЗС - 65,22 мкмоль/л, НЗЗЗС - 53,05 мкмоль/л, насичення трансферину залізом - 18,66 %.

Імунологічне дослідження крові 21.12.2012:

Феритин - 18,2 нг/мл, гепсидин-25 - 10,1 нг/мл, TfR - 3,0 мкг/мл.

Дослідження мікрофлори калу 21.05.2012:

40 Заключення: зміни в складі мікрофлори за рахунок зниженого вмісту біфідо- та лактобактерій та збільшення гемолітичних біоварів кишкової палички.

Отже, на фоні терапії спостерігалась позитивна динаміка показників Нв та ферокінетики, що супроводжувалось зменшенням загальної слабкості, втомлюваності, підвищенням якості життя хворого.

Приклад 2

45 Хворий М., 64 роки (історія хвороби № 3354), був прийнятий у відділення захворювань кишечника ДУ "Інститут гастроентерології НАМНУ" 02.11.2011 р. При надходженні скаржився на збільшення частоти стулу до 1-2 разів на добу, з домішками у калі слизу, крові, здуття живота, загальну слабкість, задишку при незначному фізичному навантаженні, серцебиття, запаморочення.

50 З анамнезу: хворіє протягом 3 місяці. Діагноз встановлено при сигмоскопії.

При об'єктивному обстеженні стан хворого середнього ступеня тяжкості. Маса тіла (МТ) 82 кг Шкіра та слизові оболонки бліді, чисті. Над легеньми дихання везикулярне. Ритм серця правильний, тони приглушені. ЧСС 88 уд./хв. АТ 120/80 мм. рт. ст. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт при пальпації дещо здутий, болісний в нижніх відділах. Печінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з 2-х сторін. Набряків немає.

Дані лабораторних та інструментальних методів діагностики:

Загальний аналіз крові 10.11.2011:

55 Нв - 79 г/л, еритроцити - $3,39 \times 10^{12}$ /л, гематокрит - 28,2 %, лейкоцити - $17,85 \times 10^9$ /л, ШЗЕ - 20 мм/год., еозинофіли - 0 %, паличк. - 26 %, сегм.-52 %, лімф. - 13 %, моноц. - 8 %, тромб. - 188

$\times 10^9/\text{л}$, MCV - 83,2 фл, MCH - 23,3 пг, MCHC - 28,0 г/дл, RDW - 24,4 %, ретикулоцити - 2,2 %, тромбоцити - 0,2 %.

Загальний аналіз сечі 10.11.2011:

Рн - кисла, питома вага - 1025, білок - відсутній, глюкоза - відсутня, лейкоцити - 1-2-3 в полі зору, епітелій пл. - поодинокі в полі зору, амілаза сечі - 46,6 г/л

Біохімічний аналіз крові 14.11.2011:

Білірубін загальний - 8,5 г/л, білірубін прямий - негат., загальний білок - 72,0 г/л, АлАТ - 0,89 ммоль/л, глюкоза крові - 5,1 ммоль/л, залізо - 10,2 мкмоль/л, ЗЗЗС - 51,43 мкмоль/л, НЗЗЗС - 41,22 мкмоль/л, насичення трансферину залізом - 19,84 %.

Імунологічне дослідження 09.11.2011:

Феритин - 165,0 нг/мл, ФНО- α - 246,7 пг/мл, гепсидин-25 - 16,4 нг/мл, TfR - 3,9 мкг/мл, коеф. - 1,76

Дослідження мікрофлори калу 17.11.2011:

Заключення: зміни в складі мікрофлори за рахунок зниженого вмісту біфідо- та лактобактерій.

Колоноскопія 14.11.2011.

Заключення: Неспецифічний виразковий коліт, помірна активність запалення.

Ультразвукове дослідження 24.11.2011:

Заключення: Ознаки хронічного панкреатиту. Хронічний холецистит. Дифузні зміни паренхіми печінки.

За даними скарг, анамнезу, даних об'єктивного обстеження та допоміжних методів діагностики був встановлений діагноз: неспецифічний виразковий коліт, хронічна рецидивуюча форма, тяжкого ступеня тяжкості, субтотальне ураження товстої кишки, фаза загострення. Анемія.

Наявність зниження Нв до 79 г/л, сироваткового заліза - до 10,2 мкмоль/л, підвищення рівня феритину до 165,0 нг/мл, ФНО- α - до 246,7 пг/мл, гепсидину - до 16,4 нг/мл, TfR - 3,9 мкг/мл, коеф. - 1,76 свідчили про комбінацію у хворого ЗДА з АХЗ.

Дефіцит заліза (обчислено за формулою) склав 1503 мг.

Призначене лікування:

Преднізолон 40 мг/добу, месалазін 1 г 3 рази на добу, ферум-лек 100 мг в/м через день № 10, потім терапія для поповнення депо заліза - тардиферон (per os) по 1 табл. 1 раз на добу впродовж 1 місяця.

Дані лабораторних та інструментальних методів діагностики після лікування:

Загальний аналіз крові 09.01.2012:

Нв - 99 г/л, еритроцити - $3,93 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит - 33,7 %, лейкоцити - $7,12 \times 10^9/\text{л}$, ШЗЕ - 44 мм/год., еозинофіли - 1 %, паличок. - 9 %, сегм. - 42 %, лімф. - 35 %, моноц. - 13 %, тромб. - $249 \times 10^9/\text{л}$, MCV - 85,8 фл, MCH - 25,2 пг, MCHC - 29,4 г/дл, RDW - 19,2 %, ретикулоцити - 0,5 %.

Загальний аналіз сечі 09.01.2012:

рН - кисла, питома вага - 1018, білок - відсутній, глюкоза - відсутня, лейкоцити - 1-2 в полі зору, епітелій пл. - поодинокі в полі зору, амілаза сечі - 36,4 г/л.

Біохімічний аналіз крові 09.01.2012:

МСМ - 1075,0 г/л, АОА - 25 %, залізо - 18,5 мкмоль/л, ЗЗЗС - 48,75 мкмоль/л, НЗЗЗС - 41,25 мкмоль/л, насичення трансферину залізом - 15,38 %, ЦП - 267,75 мг/л.

Імунологічне дослідження крові 09.01.2012:

Феритин - 115,9 нг/мл, гепсидин - 5,8 нг/мл, TfR - 2,35 мкг/мл.

Дослідження мікрофлори калу 10.01.2012:

Заключення: зміни в складі мікрофлори за рахунок зниженого вмісту лактобактерій.

Таким чином, на фоні терапії рівень Нв збільшився на 20 г/л, однак не досягнув нормальних значень, знизився рівень гепсидину - 5,8 нг/мл, феритину - 115,9 нг/мл, TfR - 2,35 мкг/мл та підвищився рівень сироваткового заліза - 18,5 мкмоль/л.

Загальний аналіз крові від 02.03.12

Нв - 126 г/л, еритроцити - $4,4 \times 10^{12}/\text{л}$, ЦП - 0,86, лейкоцити - $9,1 \times 10^9/\text{л}$, ШЗЕ - 13 мм/год., паличок. - 6 %, сегм. - 60 %, лімф. - 27 %, моноц. - 5, еозинофіли - 2 %

Отже, терапія за запропонованою схемою дозволила досягти позитивного ефекту та нормального рівня Нв - 126 г/л.

Приклад 3

Хвора З., 36 років (історія хвороби № 0211), була прийнята у відділення захворювань кишечника ДУ "Інституту гастроентерології НАМІ України" 24.01.2012 р. При надходженні

скаржилась на збільшення частоти стулу до 10 разів на добу, з домішками у калі слизу, крові, тенезми, біль за ходом товстої кишки, загальну слабкість, запаморочення.

З анамнезу: хворіє на неспецифічний виразковий коліт 6 місяців.

При об'єктивному обстеженні стан хворої середнього ступеня тяжкості. Маса тіла 56 кг. Шкіра та слизові оболонки бліді, чисті. Над легеньми дихання везикулярне. Тони серця приглушені, ритм серця правильний. ЧСС 96 уд./хв. АТ 100/70 мм. рт. ст. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт при пальпації дещо здутий, болісний в епігастрію та за ходом товстої кишки. Печінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Набряків немає.

Дані лабораторних та інструментальних методів діагностики:

Загальний аналіз крові 26.01.2012:

Нв - 93 г/л, еритроцити - $3,76 \times 10^{12}$ /л, гематокрит - 30,9 %, лейкоцити - $15,65 \times 10^9$ /л, ШЗЕ - 58 мм/год., еозинофіли - 0 %, паличк. - 15 %, сегм. - 49 %, лімф. - 25 %, моноц. - 6 %, тромб. - $394,8 \times 10^9$ /л, MCV - 82,2 фл, MCH - 24,7 пг, MCHC - 30,1 г/дл, RDW - 18,5 %, ретикулоцити - 2,9 %.

Загальний аналіз сечі 26.01.2012:

pH - кисла, питома вага - 1016, білок - відсутній, глюкоза - відсутня, лейкоц.-1-2-2 в полі зору, епітелій пл. - поодинокий в полі зору, амілаза сечі - 62,4 г/л.

Біохімічний аналіз крові 26.01.2012:

Білірубін загальний - 7,0 г/л, білірубін прямий - негат., загальний білок - 70 г/л, АлАТ - 0,33 ммоль/л, глюкоза крові - 3,8 ммоль/л, сироваткове залізо - 4,0 мкмоль/л, насичення трансферину залізом - 9,01 %, 333С - 73,04 мкмоль/л.

Імунологічне дослідження крові 25.01.2012:

Феритин - 23,7 нг/мл, ФНП-α - 108,5 пг/мл, гепсидин - 3,55 нг/мл, TfR - 4,8 мкг/мл, коеф. - 3,49.

Дослідження мікрофлори калу 03.02.2012:

Заключення: зміни в складі мікрофлори за рахунок зниженого вмісту лактобактерій, підвищення вмісту дріжджоподібних грибів роду Candida.

Сигмоскопія 09.01.2012

Заключення: Неспецифічний виразковий коліт, загострення (виражена активність).

За даними скарг, анамнезу, об'єктивного дослідження та додаткових методів діагностики був встановлений діагноз: Неспецифічний виразковий коліт, хронічна рецидивуюча форма, тяжкого ступеня тяжкості, фаза загострення. Анемія.

Аналіз показників ферокінетики дозволив встановити характер анемії - ЗДА.

Проведене лікування:

Преднізолон 40 мг/добу, месалазін 1 г 3 рази на добу, лакто по 2 × 2 рази на добу. З урахуванням зниженого рівня гепсидину-25 в сироватці, було призначено тардиферон (per os) по 1 табл. 1 раз на добу впродовж 2 місяців.

Дані лабораторних та інструментальних методів діагностики після лікування:

Загальний аналіз крові 16.04.2012:

Нв - 118 г/л, еритроцити - $4,5 \times 10^{12}$ /л, гематокрит - 34,98 %, лейкоцити - $4,6 \times 10^9$ /л, ШЗЕ - 24 мм/год., еозинофіли - 5 %, паличк. - 0 %, сегм. - 57 %, лімф. - 36 %, моноц. - 2 %, тромб. - $380,0 \times 10^9$ /л, MCV - 77,73 фл, MCH - 26,24 пг, MCHC - 33,75 г/дл, RDW - 15,53 %, ретикулоцити - 0,5 %.

Загальний аналіз сечі 16.05.2012:

pH - кисла, питома вага - 1017, білок - відсутній, глюкоза - відсутня, лейкоц.-1-2-3 в полі зору, епітелій пл. - поодинокий в полі зору, амілаза сечі - 41,4 г/л.

Біохімічний аналіз крові 26.01.2012:

Залізо - 10,0 мкмоль/л, 333С - 44,4 мкмоль/л, насичення трансферину залізом - 13,69 %.

Імунологічне дослідження крові 25.05.2012:

Феритин - 35,7 нг/мл, ФНО-α - 28,4 пг/мл, гепсидин - 5,0 нг/мл, TfR - 1,3 мкг/мл.

Дослідження мікрофлори калу 21.05.2012:

Заключення: зміни в складі мікрофлори за рахунок зниженого вмісту лактобактерій та ентерококків.

Таким чином, на фоні проведеного лікування спостерігалась позитивна динаміка показників червоної крові та ферокінетики: підвищення рівня Нв - 118 г/л, гепсидину - 5,0 нг/мл, феритину - 35,7 нг/мл.

Хворій рекомендовано продовжити прийом тардиферону протягом 1 місяця для відновлення депо заліза.

Спосіб, що пропонується, може бути виконаний в умовах лікувальних закладів, його можна використовувати в системі установ охорони здоров'я.

Джерела інформації:

1. Гусева С.А. Анемии /С.А. Гусева, Я.П. Гончаров. - К.: Логос, 2004. - 408 с.
- 5 2. Пат. № 2272641, RU, МПК⁶ А61К36/15, А61Р7/00 Способ лечения железодефицитной анемии / Зазнобов М.Е., Сайфутдинов Р.г.(RU) - 3. № 2004113194/14; Заявл. 28.04.2004. Оpubл. 27.03.2006, Бюл. № 4.
3. Пат. № 37551, UA, МПК⁶ А61К31/606, А61Р1/00 Спосіб диференційованого лікування хворих на неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона з анемічним синдромом / Півторак К.В., Станіславчук М.А; заявитель Вінницький національний медичний університет ім М.І. Пирогова (UA) - 3. № U200810112; Заявл. 05.08.2008. Оpubл. 25.11.2008, Бюл. № 22.
- 10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 15 Спосіб лікування анемічного синдрому у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника, який включає базисну протизапальну терапію та призначення препаратів заліза, який **відрізняється** тим, що спочатку встановлюють тип анемічного синдрому та, при наявності залізодефіцитної анемії на фоні активного запалення, що підтверджується зниженням сироваткового заліза, індексом TfR/log Ф>1 та збільшенням рівня гепсидину-25 в сироватці крові
- 20 >10,0 нг/мл, з першого дня лікування на тлі базисної терапії призначають препарат заліза для парентерального введення, а при рівні гепсидину <4,0 нг/мл - сульфат заліза для перорального застосування.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601