

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Носкова К. К., Мелькина Е. С., Дроздов В. Н.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Носкова Карина Кадиевна

111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (495) 304 3050

E-mail: karnoskova@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

В статье проведен метаанализ распространенности анемии у 1492 больных хроническими заболеваниями печени. Установлена распространенность синдрома анемии при различных нозологических формах. Установлена распространенность анемий различной степени тяжести. Проведен анализ различных морфологических вариантов анемии.

**Ключевые слова:** хронические болезни печени; анемия.

### SUMMARY

This article provides a meta-analysis of prevalence of anemia in 1,492 patients with chronic liver disease. Were established the prevalence of anemia syndrome in different nosological forms. Also we established the prevalence of anemia of varying severity. In our article was shown analysis of different morphological variants of anemia.

**Keywords:** chronic liver disease, anemia.

Анемия — один из частых симптомов, описываемых у больных хроническими заболеваниями печени. В ряде случаев анемия может быть осложнением хронического заболевания печени, а у других — одним из первых симптомов проявления заболевания.

Патогенез анемии при хронических заболеваниях печени сложен. У больных с хроническими заболеваниями печени можно выделить несколько групп этиопатогенетических факторов, приводящих к развитию анемии.

Первая группа — это факторы, связанные с заболеванием печени и его осложнениями, а именно: снижение запасов железа в организме (в результате кровотечений из варикозно расширенных вен и/или системного геморрагического синдрома), гиперспленизм с развитием цитопенического синдрома, нарушение регуляции эритропоэза (вследствие снижения синтеза эритропоэтина гепатоцитами), нарушение синтеза трансферрина в гепатоцитах, нарушение аккумуляции железа [1; 2].

Вторая группа — это сопутствующие заболевания, такие как хронический атрофический гастрит

(дефицит фактора Кастла), хронический панкреатит с секреторной недостаточностью (то есть нарушение процессов полостного и пристеночного пищеварения) [1; 3; 6; 7].

Третья группа — это факторы, не имеющие прямой взаимосвязи с заболеванием печени, такие как токсическое поражение костного мозга этанолом и продуктами его распада, алиментарный фактор (недостаточность потребления железа и фолиевой кислоты с пищей).

В клинической практике встречаются случаи, когда выявленную анемию трудно отнести к одному из вариантов анемий. В последние годы появились сообщения о так называемых «анемиях хронических заболеваний», или железоперераспределительных анемиях. При всем многообразии патогенетических механизмов анемии в данной ситуации основным считается перераспределение железа в клетках макрофагальной системы и снижение эритропоэтина [2; 4; 5].

**Цель настоящего исследования** — оценить распространенность клинико-морфологических вариантов анемии у больных с хроническими заболеваниями печени различной этиологии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно было проанализировано 1648 историй болезней больных, находящихся на обследовании и лечении в 2008 году в отделениях хронических заболеваний печени ЦНИИ гастроэнтерологии. Диагностическими критериями анемии считалось снижение гемоглобина ниже 120 г/л. Степень выраженности анемии оценивалась по классификации, рекомендованной ВОЗ (легкая — при уровне гемоглобина от 91 до 119 г/л, средняя — 71–90 г/л и тяжелая — 70 и менее г/л). Помимо выраженности анемии, оценивались клинико-морфологические характеристики анемии: средний объем эритроцита и содержание гемоглобина в эритроците.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы *Statistica 5.5*. Уровень значимости ошибки (вероятность ошибки I рода) считали достоверным при  $\alpha \leq 0,05$  при чувствительности (вероятности ошибки II рода)  $\beta = 0,8$ . Распространенность анемии оценивалась по размаху 95%-ного доверительного интервала. Для анализа разницы полученных результатов использовали  $\chi^2$ - или критерий Фишера, для оценки достоверности разницы долей пользовались критерием  $z$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были проанализированы истории болезни 1648 больных. После проведения клинического обследования этиология заболевания печени была установлена у 1492 больных (рис. 1).

Большую часть обследованной группы больных составляли больные с поражением печени алкогольной этиологии — 30,3%, вирусной этиологии — 25,2%,

стеатогепатитом — 9,9%, ПБЦ — 7,7%, у 156 больных в ходе обследования были выявлены другие заболевания: новообразования, анемия беременных, и эти больные были исключены из дальнейшего анализа.

Анемия отмечалась у 317 из 1492 больных, включенных в исследование, что составляло 21,2% (19,0–23,4; ДИ 95%) больных с хроническими заболеваниями печени, находившихся на стационарном лечении, и соответствовало 21,25 на 1000 случаев больных с хроническими болезнями печени. Распространенность анемии была различной в зависимости от этиологии и тяжести поражения печени (табл. 1).

Чаще всего анемия отмечалась в группе больных, этиологию поражения печени у которых не удалось установить. Из 67 больных этой подгруппы анемический синдром отмечался у 43,2% (31–55,3; ДИ 95%) больных. Среди больных с известной этиологией болезни печени чаще всего анемия встречалась среди больных циррозом печени алиментарной этиологии — 35% (30,1–39,9; ДИ 95%) и смешанной (алиментарной + вирусной) этиологии — 23,9% (15,2–32,6; ДИ 95%), ПБЦ — 19,7% (12,4–27; ДИ 95%). Среди больных с хроническим гепатитом чаще всего анемия встречалась среди больных алиментарным гепатитом — 19,7% (11,2–28,2; ДИ 95%), при гепатите неуточненной этиологии — 16,5% (10–23; ДИ 95%), стеатогепатите — 9,3% (3,6–15; ДИ 95%).

Среди обследованных нами больных наиболее часто встречалась анемия легкой степени, она отмечалась у 267 (84,2%) больных, анемия средней степени тяжести — у 31 (9,7%) больных и тяжелая степень анемии — у 19 (6,1%). Анемия средней и тяжелой степени тяжести отмечалась не во всех нозологических подгруппах больных, чаще всего

Таблица 1

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ			
Нозология	Количество обследованных больных (n = 1492)	Больных с анемией (n = 317)	Распространенность анемии (%)
ЦП алиментарной этиологии	373	131	35
ЦП вирусной этиологии	166	31	18,6
ЦП смешанной этиологии	92	22	23,9
ЦП неуточненной этиологии	67	29	43,2
ПБЦ	117	35	19,7
Хронический гепатит алиментарной этиологии	86	17	19,7
Хронический гепатит вирусной этиологии	215	10	4,6
Хронический гепатит смешанной этиологии	58	3	5,1
Хронический гепатит неуточненной этиологии	127	21	16,5
Болезнь Вильсона — Коновалова	21	1	4,7
Аутоиммунный гепатит	16	2	12,5
ПСХ	4	1	25
Стеатогепатит	150	14	9,3

Таблица 2

СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ								
Этиология заболевания печени	Больных с анемией		Больных с анемией легкой степени тяжести		Больных с анемией средней степени тяжести		Больных с анемией тяжелой степени тяжести	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Всего	317	100%	267	84,2	31	9,7	19	6,1
В том числе:								
Цирроз печени алиментарной этиологии	131		105	80,2	16	12,2	10	7,6
Первичный билиарный цирроз печени	35		27	77,1	6	17,2	2	5,7
Цирроз печени вирусной этиологии	31		27	87	4	13	—	
Цирроз печени неуточненной этиологии	29		25	86	2	7	2	7
Цирроз печени смешанной этиологии	22		16	73	3	13,5	3	13,5
Хронический гепатит алиментарной этиологии	17		15	88	—		2	12
Хронический гепатит смешанной этиологии	3		3	100	—		—	—

она встречалась среди больных циррозами печени смешанной и алкогольной этиологии. В табл. 2 представлено распределение анемии по степени тяжести в отдельных нозологических подгруппах, у остальных больных степень тяжести анемии классифицировалась как легкая.

В большинстве случаев средняя и тяжелая степень анемии отмечалась у больных с циррозом печени, чаще всего при циррозах печени алкогольной этиологии — 29,6%, смешанной этиологии — 27% и ПБЦ — 22,9%. При циррозе печени вирусной этиологии отмечалась анемия только легкой и средней степени тяжести. Тяжесть заболевания напрямую влияла на распространенность синдрома анемии. Так, в группе больных с алиментарным поражением печени анемия достоверно чаще встречалась при хронических заболеваниях печени, протекающих по типу цирроза печени, по сравнению с группой больных с хроническими алиментарным гепатитом ( $z = 2,611, p < 0,001$ ).

На распространенность анемии влиял и этиологический фактор. Так, анемия в группе больных

с ЦП алиментарной этиологии встречалась достоверно чаще, чем в группе больных с ЦП вирусной этиологии ( $z = 3,883, p < 0,05$ ).

Морфологические характеристики эритроцитов — средний объем эритроцитов и среднее содержание гемоглобина — были использованы для оценки клинко-морфологического типа анемии. Анемии были распределены на три категории: нормоцитарная и нормохромная, микроцитарная и гипохромная, макроцитарная и гиперхромная. Результаты исследования представлены в табл. 3.

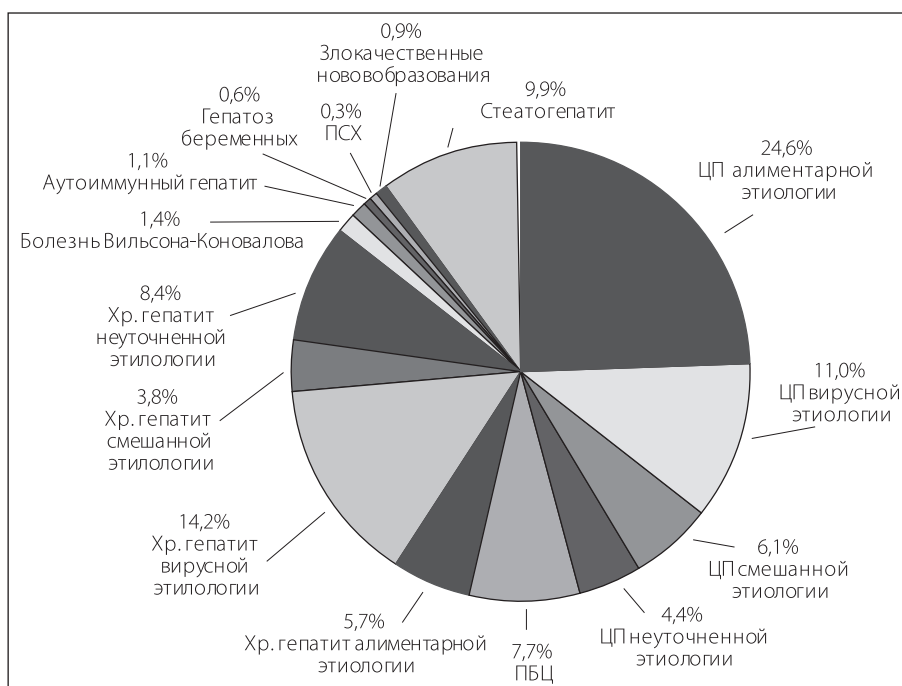
Достоверно чаще, у 190 (60%) больных, отмечалась нормохромная и нормоцитарная анемия ( $z = 9,9; p < 0,001$ ), у 67 (21%) больных встречалась гипохромная и микроцитарная анемия и у 60 (19%) больных отмечалась макроцитарная гиперхромная анемия.

Преимущественная распространенность нормохромной нормоцитарной анемии среди больных с хроническими заболеваниями печени не зависит от этиологии заболевания.

Гипохромная микроцитарная анемия отмечалась практически у каждого пятого больного, чаще всего

Таблица 3

ТИПЫ АНЕМИИ, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ			
	Нормохромная, нормоцитарная	Гипохромная, микроцитарная	Гиперхромная, макроцитарная
Всего (n = 317)	190 (60%)	67 (21%)	60 (19%)
В том числе:			
Цирроз печени алиментарной этиологии (n = 131)	75 (57,3%)	20 (15,3%)	36 (27,4%)
Первичный билиарный цирроз печени (n = 35)	23 (65,7%)	12 (34,3%)	—
Цирроз печени вирусной этиологии (n = 31)	24 (77,4%)	5 (16,1) %	2 (6,5%)
Цирроз печени неуточненной этиологии (n = 29)	16 (55,2%)	10 (34,5%)	3 (10,3%)
Цирроз печени смешанной этиологии (n = 22)	12 (54,6%)	5 (22,7%)	5 (22,7%)



Нозологическая структура обследованных больных

она встречалась у больных ПБЦ и циррозом печени неуточненной этиологии, но разница по сравнению с другими нозологическими формами была незначительна.

Гиперхромная макроцитарная анемия чаще всего встречалась при наличии в этиологии алиментарного фактора (алкоголя). У больных с циррозом алиментарной этиологии, смешанной (алкогольной + вирусной), она встречалась соответственно в 27,4 и 22,7% случаев, реже у больных с циррозом печени вирусной этиологии — 6,5% и при неустановленной этиологии цирроза — 10,3%.

При изучении зависимости степени тяжести анемии в зависимости от морфологической характеристики анемии было установлено, что нормохромная анемия чаще всего, в 88%, имела легкую степень, в 8% случаев была средней степени тяжести и у 4% — тяжелой. При макроцитарной гиперхромной анемии не развивалась тяжелая степень анемии, у 91% она была легкой степени, а у 9% — средней степени тяжести. Чаще всего тяжелая степень анемии встречались у больных с гипохромной микроцитарной анемией. Тяжелая степень анемии развивалась у 29,3%, а средняя степень — у 14,7% больных, имеющих

гипохромную микроцитарную анемию, что было чаще, чем у больных с нормохромной нормоцитарной и гиперхромной макроцитарной анемией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нами метаанализ распространенности анемии среди больных с хроническими заболеваниями печени позволил сделать следующие выводы:

- Распространенность анемии у больных с хроническими заболеваниями печени составляет от 19 до 23,4%.
- Достоверно чаще анемия отмечается у больных с алиментарной (алкогольной) этиологией поражения печени по сравнению с хроническими заболеваниями печени другой этиологии.
- Среди больных с хроническими заболеваниями печени независимо от этиологии поражения печени чаще всего встречается нормохромная нормоцитарная анемия.
- Тяжелые степени анемии у больных с хроническими заболеваниями печени чаще всего развиваются при развитии гипохромной микроцитарной анемии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей. — 2002.
2. Воробьев П. А. Анемический синдром в клинической практике. — 2001. — С. 61–71, 135–139.
3. Рагимов А. А., Байрамалибеи И. Э. Основы диагностики, профилактики и лечения анемий. — 2002. — С. 244–256.
4. Белошевский А. В., Минаков Э. В. Анемии при хронических заболеваниях. — 1995.

5. Соломатина М. А., Альпидовский В. К. Анемия при хронических заболеваниях // Вестн. Российского ун-та дружбы народов. — 1999. — № 1. — С. 36–38.
6. Conrad M. E. Iron overloading disorders and iron regulation. Seminars in Hematology. — W. B. Saunders Company. — 1998. — Vol. 35, № 1. — P. 1–4.
7. Umbreit J. N., Conrad M. E., Moore E. G. et al. Iron absorption and cellular transport: The mobilferrin // Paraferitin Paradigm. Seminars in Hematology. — W. B. Saunders. — 1998. — Vol. 35, № 1. — P. 13–26.