

Патогенетичні та клінічні особливості залізодефіцитної анемії на тлі хронічного панкреатиту

Л. С. Бабінець, М. В. Палихата

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, анемія, залізодефіцит, сидеропенія, трансферин

Хронічний панкреатит (ХП) належить до найскладніших поліетіологічних і поліморбідних захворювань. Його розповсюдженість серед населення різних країн варіює від 0,2 до 0,7%, а серед хворих гастроентерологічного профілю досягає 6,0–9,0% [2, 8].

За даними ВООЗ, отриманими впродовж 1993–2005 рр., на анемію страждає близько 24,8% населення планети. Левова частка анемій в світі припадає на залізодефіцитну анемію (ЗДА). За статистичними даними, у 2013 р. в Україні їх поширеність становила 1084,40 на 100 000 населення, що відповідає 1,08%, з яких ЗДА – 93,3% [7].

Анемія, що виникає на тлі ХП, має мультифакторну природу. Поєднання цих нозологій потребує більшої уваги з боку лікарів, адже у таких пацієнтів частіше зустрічаються наступні стани: когнітивні порушення у молодих жінок, більший ризик летальності та госпіталізацій у дорослих і, особливо, у пацієнтів літнього віку, порушення терморегуляції, дисфункція імунної системи, шлунково-кишкові розлади, інфекція *Helicobacter pylori* [7, 8].

При захворюваннях підшлункової залози (ПЗ) її функціональна активність знижується, наслідком чого є порушення травлення в цілому з розвитком мальдигестії, вторинної мальабсорбції і, як результат, – трофологічної недостатності (ТН). Традиційно ТН поділяють на два основних типи – первинну (дефіцит надходження харчових речовин) і вторинну (розвивається на тлі якого-небудь захворювання). Патогенез вторинної ТН включає три механізми: гіперметаболізм, мальабсорбцію і різні порушення харчування. Дійсно, для більшості хворих на ХП характерне поєднання двох провідних механізмів – мальабсорбції і порушення харчування. Мальабсорбція обумовлена панкреатичною мальдигестією, яка може бути первинною, зумовленою недостатнім надходженням панкреатичних ферментів в просвіт дванадцятипалої кишки, або вторинною, викликаною розладами механізмів активації та/або інактивації ферментів, сегрегації, пасажу та ін. Порушення харчування обумовлені в першу чергу ситофобією, під якою розуміють свідому відмову або мінімізацію обсягу і частоти прийому їжі внаслідок постпрандiального посилення болю [9].

Центральне місце в різноманітних патогенетичних і клінічних проявах мальнутриції при патології ПЗ, зазвичай, посідає білково-енергетична недостатність (БЕН). Згідно із МКХ-10 виділяють три форми цієї недостатності: аліментарний маразм, квашиоркор або змішаний варіант.

Маразм – стан енергетичного дефіциту або поєднання цього дефіциту зі зменшенням периферичних запасів білка. Квашиоркор – дефіцит вісцеральних білків. Вважають, що маразм є адекватною адаптивною реакцією на стрес, тобто на порушення харчування. Квашиоркор – результат недостатньої адаптивної функції, особливо адренкортикоїдної системи. Маразм діагностують здебільшого за антропометричними показниками, а квашиоркор – за біохімічними показниками білкового обміну.

Одним з частих, практично обов'язкових, ранніх проявів мальнутриції при захворюваннях ПЗ є астенія, яка обумовлена як БЕН, так і дефіцитом ряду вітамінів, макро- і мікроелементів (особливо натрію, калію, заліза, магнію, селену, цинку та ін.), карнітину [6].

Залізо є життєво важливим для всіх живих організмів, оскільки воно бере участь у багатьох метаболічних процесах, зокрема транспорті кисню, синтезі ДНК і перенесенні електронів. При його недостатній кількості виникає ЗДА, критеріями якої виступає зниження рівня гемоглобіну, наявність мікроцитозу та знижений рівень феритину [7].

Загальний вміст заліза в тілі людини з масою тіла 70 кг становить близько 4 г. Незважаючи на те, що поглинається тільки 1 мг заліза за добу для підтримки рівноваги, внутрішня його потреба більша – 20–25 мг. Еритроцити живуть 120 днів, так що 0,8% червоних кров'яних клітин руйнуються і замінюються щодня. В 5 л об'єму крові міститься 2,5 г заліза, включеного в гемоглобін, з щоденним використанням 20 мг для його синтезу і розпаду, і ще 5 мг для інших потреб. Велика частина цього заліза проходить через плазму крові для реутилізації, а все інше накопичується у вигляді феритину або гемосидерину.

У здорових людей концентрація заліза ретельно регулюється клітинами в проксимальних відділах тонкої

кишки, які змінюють його всмоктування, щоб відповісти втраті елемента. Помилки в балансі заліза можуть призвести або до ЗДА, або до гемосидерозу [11].

Поглинання двовалентного і тривалентного заліза в проксимальних відділах тонкої кишки відбувається двома різними шляхами. Обидві хімічні форми поглинаються неконкурентно в клітинах слизової оболонки дванадцятипалої і тонкої кишки. Багато з факторів, які змінюють поглинання негемового заліза, мало впливають на поглинання заліза гема через відмінності в їх хімічній структурі. Одне із досліджень показало, що тривалентне залізо використовує β_3 -інтегрин і білок мобілферин, у той час як двовалентне залізо — DMT-1 (двовалентний переносник заліза — divalent metal transporter-1), щоб проникати в клітини. Залізо вивільняється з гема в ентероциті за допомогою гемоксигенази, а потім переноситься в організмі як негемове. Є й інші білки, які, мабуть, пов'язані з поглинанням заліза. Це стимулятори транспорту заліза (SFT — stimulators of iron transport), які сприяють збільшенню абсорбції обох видів елемента, і гефестин, який є важливим у перенесенні заліза з ентероцитів у плазму крові. Взаємозв'язок і взаємодія між описаними білками поки що невідомі і в даний час вивчаються в ряді лабораторій. Більшість заліза, яке доставляється в усі клітини організму, пов'язане з трансферинном; доставка здійснюється двома шляхами: класичним — через рецептори трансферину (з високою спорідненістю і низькою проникністю) і шляхом, не залежним від рецептора трансферину (низька спорідненість з високою проникністю) [11].

Причинами порушень у цій системі і виникненні залізодефіциту є такі чинники: аліментарні (порушення надходження заліза з їжею і всмоктування заліза в кишечнику); вегетаріанство (вживання тільки рослинної їжі); одноманітна дієта з підвищеним вмістом жирів і вуглеводів; спадкові порушення транспорту заліза (зниження активності ферментів, що переносять залізо з порожнини кишечника в кров); порушення всмоктування заліза внаслідок патології шлунково-кишкового тракту — видалення шлунка або його частини, рак шлунка, видалення частини кишечника, ХП, муковісцидоз, целіакія, ентеропатії; хронічні втрати крові різного генезу [7].

Клінічна класифікація ЗДА включає в себе доклінічну стадію (прелатентний та латентний залізодефіцит), клінічну стадію (неускладнена та ускладнена форми) та змішані форми (поєднання ЗДА з дефіцитом вітамінів, мікроелементів). Ступінь тяжкості перебігу (легкий, середній, тяжкий і надтяжкий) визначають за результатами комплексної оцінки показників анемії та обміну заліза [5].

Клінічні прояви ЗДА складаються з загальних симптомів анемії, сидеропенічного синдрому, метаболічних порушень [4].

Шкіра та слизові оболонки. Може змінюватися колір шкіри: блідість є непрямим свідченням анемії (можливо, через дефіцит заліза, вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти), блідість кон'юнктиви. Стоншення шкі-

ри, частіше мозаїчне, свідчить про білкову недостатність; при огляді ротової порожнини спостерігають тріщини в куточках рота, відзначають підвищену схильність до пародонтозу та карієсу.

Язик. Зміна сприймання смаку: хворі мають бажання їсти крейду, глину, вапно, землю тощо.

Нігті, волосся, зуби. Для синдрому мальнутриції типові ламкі та смугасті нігті, тонке волосся, яке легко випадає, що пов'язують переважно з дефіцитом кальцію та заліза, а також марганцю. При дефіциті заліза можуть розвиватися тяжкі дистрофічні зміни нігтів за типом койлоніхій (ложкоподібні нігті).

Очі. Синювате забарвлення склер виявляють у 87% хворих на ЗДА [4].

М'язи. Симптомами БЕН є гіпотрофія м'язів: запалі щоки, нечіткість контурів м'язів верхніх кінцівок, зменшення об'єму м'язів сідниць, а також скронового, дельтоподібного та чотириголового м'язів, слабкість м'язів при ходьбі, дисфагія на межі гортаноглотки та стравоходу (синдром Пламмера — Вінсона). Наявність ЗДА знижує продуктивність праці, змушуючи м'язи залежати від анаеробного метаболізму більшою мірою, ніж у здорових людей. Ця зміна, як вважають, пов'язана з дефіцитом дихальних ферментів, що містять залізо [11].

Кісткова система. У дослідженнях Л. С. Бабінець встановлено з різним ступенем достовірності зниження вмісту гемоглобіну та заліза сироватки крові при ХП по мірі зниження кісткової маси. В групі хворих з достовірним остеопорозом констатовано анемію середнього ступеня із рівнем заліза практично нижче нижньої межі норми. Також прогресивно знижувався рівень колірною показника. В групах остеопенії II і III ступеня, а також остеопорозу він свідчив про гіпохромність анемії [1].

Нервова система. Порушення толерантності до холоду розвивається в однієї п'ятої хворих з хронічною ЗДА і проявляється вазомоторними розладами, неврологічними болями або онімінням і поколюванням [11]. У переважній більшості хворих на ЗДА (98%) відбувається ураження периферичного відділу нервової системи у вигляді явної (73,5%) та субклінічної (24,5%) форм поліневропатії [3].

Кров. При порушенні всмоктування заліза, а також при дефіциті піридоксину розвивається мікроцитарна анемія. Вона є частим супутником ХП, стає більш вираженою при порушенні складу кишкової флори, тоді ж частіше розвивається залізодефіцит [4].

Імунна система. Є повідомлення про те, що у пацієнтів із залізодефіцитом є схильність до інфекцій. Проте, через наявність інших чинників, у даний час недостатньо інформації для встановлення, що порушення безпосередньо пов'язані з цим.

Висновок. Отже, дефіцит заліза з анемією або без неї часто викликаний захворюваннями органів травлення, зокрема, ХП, і завжди повинен бути дослідженим з двох причин: він має вплив на якість життя пацієнта і він може бути наслідком такого серйозного захворювання, як рак [10]. Саме тому лікарю важливо при ХП вчасно діагностувати ознаки ЗДА для ефективного лікування і попередження ускладнень ХП.

Література:

1. Бабінець Л. С. Взаємозв'язок стану кісткової тканини, параметрів анемії та білкового статусу при хронічному панкреатиті / Л. С. Бабінець // Український морфологічний альманах. — 2008. — Том 6, № 3. — С. 93–95.
2. Бабінець Л. С. Клініко-патогенетичне обґрунтування впливу тютюнопаління на клінічний перебіг хронічного панкреатиту / Л. С. Бабінець, З. Я. Пінкевич // Здоров'я України. — 2013. — № 4. — С. 46–48.
3. Гаврилів І. Р. Клініко-діагностичні особливості ураження нервової системи при залізодефіцитній анемії: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / І. Р. Гаврилів. — Харків, 2009. — 391 с.
4. Гайдукова С. М. Залізодефіцитна анемія: навчальний посібник для студентів і лікарів / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець, І. В. Колесник. — К.: Науковий світ, 2001. — 132 с.
5. Князькова І. І. Сучасні підходи до лікування анемії / І. І. Князькова // Ліки України — 2010. — №7. — С. 52–56.
6. Мнушко З. М. Сегментація потенційних споживачів лікарських препаратів заліза на підставі даних про

- поширеність залізодефіцитної анемії // З. М. Мнушко, А. О. Вальдовський / Запорізький медичний журнал. — 2013. — № 4 (79). — С. 21–24.
7. Наказ МОЗ України від 2.11.2015 р. № 709 // Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія».
8. Савустьяненко А. В. К вопросу о хроническом панкреатите: срез знаний — 2011 / А. В. Савустьяненко // Новини медицини та фармації. — 2011. — № 18 (387).
9. Трофологическая недостаточность и хронический панкреатит / А. Б. Москалева, Н. А. Семашко, А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый / Газета «Новини медицини та фармації». Гастроэнтерология (тематический номер). — 2008. — № 264.
10. Gisbert J. P. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases / J. P. Gisbert, F. Gomollón // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15, No 37. — P. 4638–4643.
11. Harper J. L. Iron Deficiency Anemia / J. L. Harper, M. E. C. Emmanuel, C. Besa // Medscape Medical News. — 2015.

УДК 616.155.194.8–02:616.37–002.2–06:616.12–005.4

УДК 616.155.194.8–02:616.37–002.2–06:616.12–005.4

UA Патогенетичні та клінічні особливості залізодефіцитної анемії на тлі хронічного панкреатиту

Л. С. Бабінець, М. В. Палихата

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, анемія, залізодефіцит, сидеропенія, трансферин

Одним з провідних факторів виникнення анемії на тлі хронічного панкреатиту є атрофічні зміни слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, хронічні ентерити, які супроводжуються прискореним проходженням хімусу в порожнині кишечника, синдром мальабсорбції. У здорових людей концентрація заліза ретельно регулюється клітинами в проксимальних відділах тонкої кишки, які змінюють його всмоктування, щоб відповідати втраті елемента. Помилки в балансі заліза нерідко призводять до залізодефіцитної анемії. В пацієнтів з такою патологією частіше зустрічаються когнітивні порушення, більший ризик летальності та госпіталізацій у дорослих, особливо у пацієнтів літнього віку, порушення терморегуляції, дисфункція імунної системи, шлунково-кишкові розлади, інфекція *Helicobacter pylori*.

RU Патогенетические и клинические особенности железодефицитной анемии на фоне хронического панкреатита

Л. С. Бабинец, М. В. Палихата

Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина

Ключевые слова: хронический панкреатит, анемия, железодефицит, сидеропения, трансферин

Одним из ведущих факторов возникновения анемии на фоне хронического панкреатита являются атрофические изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, хронические энтериты, которые сопровождаются ускоренным прохождением химуса в тонкой кишке, синдромом мальабсорбции. У здоровых людей концентрация железа тщательно регулируется клетками в проксимальной части тонкого кишечника, которые изменяют его потребление, чтобы соответствовать потерям элемента. Ошибки в балансе железа нередко приводят к железодефицитной анемии. У пациентов с такой патологией чаще встречаются когнитивные расстройства, более высокий риск смертности и госпитализаций у взрослых, особенно у больных пожилого возраста, нарушения терморегуляции, дисфункция иммунной системы, желудочно-кишечные расстройства, инфекция *Helicobacter pylori*.

EN **Pathogenetic and clinical features of iron deficiency anemia on the background of chronic pancreatitis**

L. S. Babinets, M. V. Palykhata

Ternopil State Medical University n. a. I. Y. Gorbachevsky, Ukraine

Key words: chronic pancreatitis, anemia, iron deficiency, sideropenia, transferrin

One of the leading reasons of anemia on the background of chronic pancreatitis is the atrophic changes

of the mucous membrane of the gastrointestinal tract, chronic enteritis, accompanied by accelerated passage of chyme in the intestine, malabsorption syndrome. In healthy people, the concentration of iron is carefully regulated by cells in the proximal part of the small intestine, which regulate its intake to match the loss of element. Errors in iron balance frequently lead to iron deficiency anemia. Patients with iron deficiency anemia often have the following states: cognitive disorders, greater risk of mortality and hospitalizations among adults and, especially, old people, violation of thermoregulation, dysfunction of the immune system, gastro-intestinal disorders, *Helicobacter pylori* infection.