

УДК 616.37-002-036.2

©Л. С. Бабінець, Ю. В. Шевчук, І. В. Семенова, І. О. Боровик, С. С. Рябоконт
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”**АНЕМІЯ, ЗАЛІЗОДЕФІЦИТ І МЕТАБОЛІЧНА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

АНЕМІЯ, ЗАЛІЗОДЕФІЦИТ І МЕТАБОЛІЧНА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ – Стаття присвячена вивченню характеру та особливостей анемії у хворих на хронічний панкреатит. Серед 300 проаналізованих пацієнтів із хронічним панкреатитом у 153 (51,0 %) була наявна анемія залізодефіцитного характеру різного ступеня тяжкості. У 77,1 % хворих на хронічний панкреатит і супутній залізодефіцит було констатоване порушення функції кишечника з втратою та зниженням всмоктування нутрієнтів, зокрема заліза і білка, а також зниження рівня загального білка сироватки крові ($63,48 \pm 2,76$) г/л. Наявність анемії супроводжувалась посиленням явищ метаболічної ендотоксемії у хворих на хронічний панкреатит.

АНЕМИЯ, ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ – Статья посвящена изучению характера и особенностей анемии у больных хроническим панкреатитом. Среди 300 проанализированных пациентов с хроническим панкреатитом у 153 (51,0 %) имелась анемия железодефицитного характера разной степени тяжести. У 77,1 % больных хроническим панкреатитом и сопутствующий железодефицит было констатировано нарушение функции кишечника с потерей и снижением всасывания нутриентов, в частности железа и белка, а также снижения уровня общего белка сыворотки крови ($63,48 \pm 2,76$) г/л. Наличие анемии сопровождалось усилением явлений метаболической эндотоксемии у больных хроническим панкреатитом.

ANEMIAS, IREN-DEFICIENCY AND METABOLIC ENDOGENOUS INTOXICATION AT THE CHRONIC PANCREATITIS – The article is devoted to the studying of character and features of anemias in patients with the chronic pancreatitis. Among the analysed 300 patients with the chronic pancreatitis the anemic syndrom of the iron-deficiency character of different degree of the gravity presents in the 153 (51,0 %) patients. 77,1 % of patients with chronic pancreatitis and accompanying iron-deficiency anemia have infringement of an intestine function with loss and downstroke of an nutrients adsorption, in particular iron and protein, and also decline of level of general protein at blood serum was established ($63,48 \pm 2,76$ g/l). The presence of anaemia was accompanied by strengthening of the phenomena of metabolic endotoxemia in patients with chronic pancreatitis.

Ключові слова: анемія, залізодефіцит, хронічний панкреатит, полінутрієнтна недостатність, білкова недостатність, ендогенна інтоксикація.

Ключевые слова: анемия, железодефицит, хронический панкреатит, полинутриентная недостаточность, белковая недостаточность, эндогенная интоксикация.

Key words: anemia, iron-deficiency, chronic pancreatitis, polynutrient failure, protein failure, endogenous intoxication.

ВСТУП У структурі патології органів травлення хронічний панкреатит (ХП) складає від 5,1 до 9,0 %. Продовжує зберігатися загальносвітова тенденція до збільшення захворюваності на гострий і хронічний панкреатит, при цьому зростає частота ХП серед підлітків, людей молодого віку [3]. Захворювання все тяжче піддається медикаментозній корекції через високу частоту супутньої патології та ускладнень ХП, недотримання пацієнтом призначень лікаря та, як наслідок, часті рецидиви захворювання. При тривалому перебігу ХП виникають симптоми екзокринної та ен-

докринної недостатності підшлункової залози (ПЗ). Синдром зовнішньосекреторної недостатності ПЗ проявляється мальдигестією (порушенням травлення); також розвивається вторинний ентерит, який призводить до розвитку мальабсорбції (порушення всмоктування) [2]. Все це сприяє порушенню надходження в організм і засвоєння вітамінів та мінералів. Дефіцит нутрієнтів призводить до виникнення порушень трофологічного статусу (ТС) організму [3, 4]. Клінічно трофологічна недостатність проявляється зниженням маси тіла, розвитком анемічного синдрому, остеопенії, імунodefіциту, виникненням нейропатій, психічних розладів і порушень функцій внутрішніх органів і дистрофічних змін (як наслідок синдрому білково-енергетичної недостатності й порушення всмоктування мікроелементів і вітамінів) [5].

У клінічній практиці в значній кількості хворих на ХП формується анемія [4]. Оскільки всмоктування заліза здійснюється у верхніх відділах тонкої кишки, а його засвоєння визначається рівнем абсорбції переважно у дванадцятипалій і проксимальних відділах тонкої кишки, то у хворих на ХП має місце симптоматика залізодефіциту (від латентного дефіциту заліза до легкої, середньої та в деяких випадках і тяжкої залізодефіцитної анемії (ЗДА)).

У пацієнтів наявні наступні синдроми:

– анемічно гіпоксії, що пов'язаний із зниженням вмістом гемоглобіну в крові й порушенням функції транспорту кисню (даний синдром є неспецифічним і характерний для всіх анемії) [7];

– сидеропенічний, який характерний тільки для ЗДА, виникнення цього синдрому пов'язано з тим фактом, що залізо є структурним компонентом багатьох ферментів (цитохромів, пероксидаз, сукцинатдегідрогенази, гліцерофосфатоксидази), і його дефіцит зумовлює ураження чутливих до кисневого голодування тканин [8];

– метаболічної ендогенної інтоксикації, який виникає у хворих на ЗДА внаслідок тривалого порушення перебігу метаболічних процесів. Внаслідок анемічної гіпоксії та сидеропенії у тканинах відбувається розбалансування синтезу, депонування, вивільнення та інактивації фізіологічно активних сполук (молочна і піровиноградна кислоти, гістамін, серотонін, молекули середньої маси), що негативно відбивається на функціональному стані тканин, органів, систем організму [1];

– загострення хронічних захворювань на тлі ЗДА спостерігають у пацієнтів старшого віку чи при наявності кількох супутніх патологій [5].

Отже, для ЗДА є характерними різноманітні клінічні прояви, оскільки важко назвати таку систему органів, яка б не потерпала від вищеперерахованих синдромів [1]. У зв'язку з наявністю ЗДА у хворих на ХП клінічний перебіг захворювання ускладнюється і виникають додаткові вимоги до комплексу лікування даної патології.

Метою дослідження стало визначити частоту й особливості анемії у пацієнтів із ХП на основі вивчення показників червоної крові, метаболізму заліза та білка сироватки крові, параметрів ендотоксикозу в пацієнтів, хворих на ХП з супутнім анемічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були "Медичні карти стаціонарного хворого" (форма №003/о) 300 пацієнтів із ХП, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні № 2 протягом 2010 року. Верифікацію діагнозу проводили на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність болювого, диспепсичного, алергічного, астено-вегетативного, ентеропанкреатичного синдромів та ендокринних порушень, зовнішньосекреторної недостатності), лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопії [6]. Серед аналізованих хворих було 164 жінки (56,6 %) і 130 чоловіків (45,4 %); вік пацієнтів складав від 18 до 80 років. Середня тривалість захворювання становила $(7,32 \pm 1,54)$ роки. 20 пацієнтів (6,7 %) із ХП не мали порушень екскреторної та інкреторної функції ПЗ, у 248 (82,7 %) було наявне порушення екскреторної функції ПЗ, а в 32 (10,6 %) – екскреторної та інкреторної функції ПЗ. Для аналізу клініко-лабораторних проявів ХП (ознаки анемічного та сидеропенічного синдромів, рівня гемоглобіну, еритроцитів та колірного показника) ми використали клініко-статистичний метод ретроспективного аналізу, а отримані результати було оцінено статистично за допомогою стандартної програми для статистичної обробки даних (Microsoft Excel). Для визначення ступеню тяжкості анемії використовували критерії А.Б. Альперіна (1983), Ю. Г. Мітерева і Л. Н. Вороніної (1992) [6, 8]. 30 пацієнтам із ХП із супутнім анемічним синдромом визначали вміст заліза сироватки крові (ЗС), загальну залізов'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС) за загальноприйнятими методиками. Контрольну групу склали 15 хворих на ХП без анемії. За критерії нормальних показників периферичної крові та обміну заліза використані дані Інституту гематології та трансфузіології АМНУ [6]. Синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) оцінювали за кількістю середніх молекул (СМ), визначених в плазмі крові спектрофотометрично за методом Габрієляна та співавт. при довжинах хвиль 254 та 280 нм, а також за рівнем ЕІ (РЕІ), що визначали за методом Тогайбаєва.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За отриманими даними, серед 300 проаналізованих хворих у 153 (51,0 %) наявний анемічний синдром різного ступеня тяжкості за критеріями Альперіна (за граничний беруть рівень гемоглобіну, нижчий 110 г/л): 122 пацієнтів (79,8 % від анемії) – легкого ступеня тяжкості, у 26 (17,0 %) – середнього, у 5 (3,2 %) – тяжкого. Необхідно зазначити, що серед аналізованих хворих на ХП великий відсоток складають пацієнти з рівнем гемоглобіну від 120 до 110 г/л – 105 пацієнтів (35,0 %). Враховуючи наявність у цих хворих деяких ознак анемічного та сидеропенічного синдромів, з великою часткою вірогідності можна думати про переданемічний стан (латентний залізодефіцит). Вважаємо за доцільно зауважити, що офіційно наявність анемії у хворих досліджуваного контингенту

зафіксовано лише в 47 (30,7 % від анемії) пацієнтів, причому в 44 хворих – залізодефіцитну анемію (по 1 випадку мієлотоксичної, мегалобластної та нормохромної анемії). За ступенем тяжкості офіційно констатовані випадки анемії поділили наступним чином: 5 (10,6 %) – тяжкого, 18 (38,3 %) – середнього, 24 (51,1 %) – легкого. Таким чином, 106 (69,3 %) випадків анемії, в основному легкого та середнього ступенів тяжкості, залишилося поза увагою лікарів, а значить, не коригувалося належним чином, що безумовно знижувало ефективність лікувального комплексу. Клініко-лабораторний аналіз анемічного синдрому в хворих на ХП досліджуваного контингенту свідчить про залізодефіцитний його характер, хоча з наявними обстеженнями неможливо повною мірою виключити залізорозподільні та залізонасичені анемії. Комплекс обстеження доцільно було б розширити, включивши визначення рівня ЗС, ЗЗЗС, латентної ЗЗЗС, феритину, дисфералову пробу, коефіцієнт насичення трансферину залізом та ін.

У таблиці 1 наводимо деякі показники метаболізму заліза та червоної крові груп хворих на ХП (перша група) і ХП із супутньою анемією (друга група), сформованих шляхом випадкової вибірки, а також контрольної групи (20 молодих здорових людей). Аналіз отриманих даних засвідчив достовірно нижчий рівень кількості еритроцитів, гемоглобіну, ЗС та збільшення рівня ЗЗЗС у групі хворих на ХП стосовно таких показників у групі контролю. Необхідно відзначити, що наведені вище показники в групі хворих на ХП були на рівні анемії легкого ступеня або мали тенденцію до граничного рівня (рівень сироваткового заліза), тобто наближувались до залізодефіциту. Таким чином, при ХП у хворих тією чи іншою мірою була наявна недостатність такого важливого мікроелемента, як залізо. У групі ж хворих на ХП із супутньою анемією було констатовано наявність анемії середнього ступеня тяжкості й достовірний залізодефіцит. Необхідно відмітити також про виявлення тенденції до зниження рівня загального білка сироватки крові в другій групі хворих на ХП стосовно першої: відповідно $(63,48 \pm 2,76)$ г/л і $(87,43 \pm 3,12)$ г/л. Таким чином, білкова недостатність теж сприяла розвитку анемічного синдрому при ХП. Було встановлено наявність зв'язку між анемією у хворих на ХП і порушенням функції кишечника. Серед 153 пацієнтів із супутньою анемією константували схильність до закрєпів у 38 (24,8 %) хворих, у 59 (38,6 %) – до проносів, у 21 (13,7 %) – чергування проносів і закрєпів і лише у 35 (22,9 %) – нормальну функцію кишечника. Таким чином, у переважній кількості пацієнтів із ХП мало місце порушення всмоктування вищезазначених нутрієнтів, а також повне незасвоєння внаслідок втрати їх при проносах, що було, на нашу думку, одним із чинників формування анемії.

У таблиці 2 подано показники ендотоксикозу в досліджуваних групах хворих на ХП. Аналіз засвідчив посилення явища ендогенної інтоксикації за рівнем усіх досліджених показників ЕІ в групах хворих на ХП, порівняно з контрольною, а особливо при наявності супутньої анемії. Це підтвердило посилення метаболічної ендотоксемії при анемії на тлі ХП внаслідок розбалансування обмінних процесів при анемічній гіпоксії

Таблиця 1. Основні показники червоної крові та метаболізму заліза в групах хворих на ХП

Показник	Група обстежених хворих на ХП		
	група контролю, n=20	перша група ХП, n=15	друга група ХП+А, n=18
Загальна кількість еритроцитів, 10 ⁹ л/л	4,35±0,65	3,47±0,13*	2,95±0,24**
Гемоглобін, г/л	140,00±20,00	109,63±3,72*	91,26±2,53**
Колірний показник	0,95±0,08	0,88±0,04**	0,81±0,03**
ЗС, мкмоль/л	24,50±6,51	19,31±4,22	14,45±2,41**
ЗЗЗС, ммоль/л	57,51±2,50	69,34±3,54*	77,23±2,27**

Примітки: 1. * – достовірність (p<0,05) різниці показників у групі хворих на ХП стосовно контрольної групи за критеріями Стьюдента;
** 2. – достовірність (p<0,05) різниці показників в другій групі стосовно таких першої групи.

Таблиця 2. Показники ендотоксикозу в групах хворих на ХП

Показник	Група контролю, n=20	Групи обстежених хворих на ХП	
		перша група ХП, n=15	друга група ХП+А, n=18
СМ, ум.од., при 254 нм	334,10±2,64	420,20±2,65*	611,12±2,59**
СМ, ум.од., при 280 нм	147,50±1,23	235,35±2,25*	535,21±3,63**
РЕІ, %	27,25±1,22	46,20±0,81*	52,63±1,51**

Примітки: * 1. – достовірність (p<0,05) різниці показників у групі хворих на ХП стосовно контрольної групи за критеріями Стьюдента;
** 2. – достовірність (p<0,05) різниці показників в другій групі стосовно таких першої групи.

тканин, а також пояснюється наявністю торпідного запального процесу при ХП, що перш за все призводить до формування анемії.

ВИСНОВКИ 1. Серед 300 проаналізованих хворих на хронічний панкреатит у 153 (51,0 %) був наявний анемічний синдром залізодефіцитного характеру різного ступеня тяжкості.

2. Зниження рівня загального білка сироватки крові (63,48±2,76) г/л свідчило про наявність білкової недостатності в групі хворих на хронічний панкреатит із супутнім залізодефіцитом.

3. У 77,1 % пацієнтів із хронічним панкреатитом і супутнім залізодефіцитом було наявне порушення функції кишечника з втратою та зниженням всмоктування нутрієнтів, зокрема заліза і білка.

4. Наявність анемії супроводжувалась посиленням явищ ендотоксемії у хворих на хронічний панкреатит.

У перспективі подальших досліджень плануємо детальніше дослідити патогенетичні аспекти виникнення залізодефіциту при ХП, клінічні та лабораторні зміни при даній патології, а також запропонувати програми терапевтичної корекції цих станів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайдукова С. М. Залізодефіцитна анемія / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець, І. В. Колесник – Київ : Науковий світ, 2001. – 131 с.
2. Морфологические и функциональные изменения тонкой кишки при хроническом панкреатите / Н. Б. Губергриц, Ю. В. Линевський, К. Ю. Линевская [та ін.] // Вестник клуба панкреатологов. – 2011. – С. 41.
3. Губергриц Н. Б. Практическая панкреатология / Н. Б. Губергриц, С. В. Скопченко. – Донецьк : Лебедь, 2007. – 416 с.
4. Ковальчук Л. Я. Анемії як прояв полінутрієнтної недостатності при хронічному панкреатиті / Л. Я. Ковальчук, С. І. Сміян, Л. С. Бабінець // Архів клінічної медицини. – 2003. – № 2 (3). – С. 58–59.
5. Приходько В. Ю. Жалезодефіцитная анемия – синдром, требующий осторожности врача / В. Ю. Приходько // Мистецтво лікування. – 2011. – № 5–6 (81–82). – С. 4–11.
6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю. М. Мостового. – 13-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2011. – 576 с.
7. Chronic Pancreatitis: Novel Concepts in Biology and Therapy / Ed. M. W. Buchler, H. Friess, W. Uhl, P. Malfertheiner. – Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Blackwell Publishing Company, 2002.
8. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia. Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. Accessed: May 5, 2009.

Отримано 20.01.12