

УДК: 616.61-002.2-092.18.

АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Н.Р. АБДУВАХОПОВА, Н.Э. ЮЛДАШЕВА, М.А. АБДУРАХМОНОВА,

И.З. МИРЗААХМЕДОВА, Д.Б. РАСУЛОВА

Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

ЖИГАРНИНГ СУРУНКАЛИ ДИФФУЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА АНЕМИЯ

Н.Р. АБДУВАХОПОВА, Н.Э. ЮЛДАШЕВА, М.А. АБДУРАХМОНОВА,

И.З. МИРЗААХМЕДОВА, Д.Б. РАСУЛОВА

Андижон давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон

ANEMIA IN CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES

N.R. ABDUVAKHOPOVA, N.E. YULDASHEVA, M.A. ABDURAKHMONOVA,

I.Z. MIRZAAKHMEDOVA, D.B. RASULOVA

Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

Актуальность. В последние десятилетия во многих странах мира наблюдается тенденция к росту числа больных с хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП), особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста. ХДЗП характеризуются тяжелым течением, неблагоприятным прогнозом и являются одной из основных причин инвалидности больных в развитых странах [1,2]. По данным ВОЗ, цирроз печени (ЦП) занимает восьмое место среди причин смерти. Поэтому изучение особенностей эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения этих заболеваний является одной из актуальных проблем современной гепатологии.

Большое значение уделяется алкогольным и алкогольно-вирусным болезням печени, которые отличаются преобладанием хронических форм, быстрым прогрессированием с исходом в ЦП и гепатоцеллюлярную карциному.

Опубликованы результаты многочисленных исследований, свидетельствующих о высокой частоте внепеченочных проявлений ХДЗП. Так, Е.Б. Ярошенко (2008 г.) у 35% больных ЦП диагностировала внепеченочные проявления (васкулит, суставной синдром, поражения почек, периферической нервной системы). Наиболее часто системные поражения наблюдаются при ЦП вирусной этиологии [2]. О.Л. Арямкина (2006 г.) выявила, что при ХДЗП вирусной этиологии у 32,7% пациентов имеют место внепеченочные проявления (гематологические, ревматологические, нефрологические), у каждого четвертого (25,5%) - в сочетании с признаками поражения печени, а у 8 - 13% пациентов системные проявления предшествуют клинике основного заболевания и доминируют в ней. Кроме того, автор предлагает оценивать такие внепеченочные проявления, как анемия, хронический гломерулонефрит, реактивная артропатия, васкулиты, в качестве независимых факторов прогрессирования ХДЗП [4].

Среди патофизиологических процессов, создающих условия для развития внепеченочных проявлений при хронических вирусных гепатитах (ХВГ), важную роль играет гипоксия. Т.В. Антонова утверждает, что в разгаре НВУ-инфекции, на пике метаболических нарушений, выявляется сочетание признаков гипоксической, гемической, циркуляторной и гистотоксической (тканевой) гипоксии, которая, в свою очередь, приводит к анемии [2]. Известно, что на фоне прогрессирования ХДЗП происходят значительные сдвиги показателей красной крови [1,4]. Количество эритроцитов, уровень гемоглобина, величина цветового показателя, содержание ре-тикулоцитов у пациентов с ХДЗП существенно ниже, чем у лиц без заболевания печени, причем показатели красной крови снижаются по мере увеличения активности воспаления в печени и трансформации ХГ в ЦП. Нарастание анемии при прогрессировании ХГ в ЦП отражает истощение компенсаторных механизмов красного ростка и свидетельствует об усилении гипоксии по мере утяжеления патологического процесса в печени [1,5]. Гематологические маски ХДЗП, особенно ХГ и ЦП вирусной этиологии, длительное время могут выступать в качестве ведущего клинического проявления болезни, без клинико-лабораторных признаков поражения печени.

Состояние хронической гипоксии, возникающее у больных с анемией при ХДЗП, приводит к нарушениям многих метаболических процессов и изменениям гомеостаза, что отягощает течение патологического процесса в печени и обуславливает прогрессирование фиброза. Р.Р. Урсов (2008г.) подтверждает, что анемия является одним из прогностических критериев неблагоприятного исхода острого алкогольного гепатита на фоне хронического алкогольного поражения печени [2,5]. Прогрессирующее повреждение печени у больных ХДЗП и развитие фиброза нераз-

рывно связаны с иммунными механизмами [2,3]. Последние могут определять не только выраженность воспалительных реакций и фиброза, но и инициировать развитие внепеченочных осложнений, в частности анемии. Одним из механизмов развития анемии при ХДЗП является повышение продукции провоспалительных цитокинов, способных прямо или опосредованно изменять метаболизм железа, пролиферацию эритроидных предшественников, продукцию эритропоэтина и снижать продолжительность жизни эритроцитов [1,6]. О.Ю. Черных и 884 соавт. (2006 г.) установили, что анемия у больных ЦП ассоциирована со смещением баланса цитокинов в сторону провоспалительных факторов, а выраженность локального воспаления в печени сопряжена с анемией [2,7].

Провоспалительные цитокины способны индуцировать апоптоз, подавлять экспрессию рецепторов к эритропоэтину на клетках-предшественниках, угнетать образование и биологическую активность эритропоэтина и приводить к снижению пролиферации и дифференциации эритроидных предшественников при ХДЗП. Кроме того, провоспалительные цитокины стимулируют продукцию лабильных свободных радикалов (оксида азота или супероксид-аниона), оказывая прямое токсическое действие на эритроциты [3].

При ХДЗП могут наблюдаться различные патогенетические варианты анемий, включая анемию хронических заболеваний, анемию вследствие кровопотери, нарушения образования эритроцитов и гемоглобина, гемолиза эритроцитов, дефицита фолиевой кислоты и витамина В₁₂ [2]. И. Халифа и др. (2000 г.) диагностировали анемию различной выраженности у 80,5% пациентов с ХДЗП. При этом уровень гемоглобина колебался от 74 до 117 г/л, а количество эритроцитов — от 2,8 до 3,0*10¹²/л [26]. Анемию у пациентов с ХДЗП традиционно относят к группе анемий хронических заболеваний [3,7]. Она характеризуется умеренным снижением уровня гемоглобина и коррелирует с тяжестью течения заболевания печени. Обычно наблюдаемый уровень гемоглобина — в пределах 80 - 100 г/л [4,5]. Анемия чаще нормо-, реже гипохромная. Уровни железа сыворотки и общей железосвязывающей способности сыворотки имеют нормальные значения или несколько снижены; ферритин сыворотки крови повышен, а время жизни эритроцитов сокращено. Отличительным признаком анемии хронических заболеваний, в том числе при ХДЗП, является нарушение обмена железа с повышенным потреблением его клетками ретикулоэндотелиальной системы, что вызывает нарушения циркуляции железа в организме, недостаточное его поступление к эритроидным клеткам-предшественникам и, следовательно, неэффективный эритропоэз [3,6].

Большое значение в прогрессировании анемии приобретает синтез эритроцитов со сниженной резистентностью, измененным липидным, белковым составом. Выраженные сдвиги в структуре эритроцитов на фоне ХДЗП приводят к изменению их электрических характеристик [2]. Очевидно, эти процессы усиливают агрегацию и деструкцию эритроцитов, что, в свою очередь, ведет к прогрессированию патологии печени, т. е. создается порочный круг. Можно предположить, что изменения структуры мембран эритроцитов, их уплотнение нарушают насыщение эритроцитов кислородом, диссоциацию и передачу кислорода другим клетками [1,5].

Некоторые авторы считают анемию хронических заболеваний проявлением неадекватной адаптации к болезни [4,5]. В качестве патогенетических механизмов анемии при вирусных заболеваниях печени рассматриваются также прямой миелотоксический эффект гепатотропных вирусов и вызванные ими иммунологические нарушения. Кроме того, гематологические проявления вирусных болезней печени связывают с непосредственным инфицированием вирусами органов кроветворения, с репликацией и последующей интеграцией вирусов в клетки костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, мононуклеары крови [3].

Анемия относится к числу основных нежелательных эффектов противовирусной терапии ХДЗП вирусной этиологии, ухудшающих качество жизни больных. Литературные данные о частоте встречаемости цитопенических осложнений специфической терапии, интерфероном-а и рибавирином ХВГ демонстрируют снижение содержания гемоглобина в среднем на 26% от исходного уровня у пациентов, получающих противовирусные препараты. Снижение уровня гемоглобина менее 100 г/л на фоне комбинированной противовирусной терапии регистрируется у 7 — 32% пациентов. Быстрая отрицательная динамика содержания гемоглобина наблюдается преимущественно в течение первых 8 недель противовирусного лечения [7]. По данным А.А. Яковлева и др. (2010 г.), частота развития анемии в процессе противовирусной терапии достигает 67,6% [2].

Анемия, возникающая на фоне противовирусной терапии, является в основном рибавириноиндуцированной. Чаще всего при приеме рибавирина развивается гемолиз эритроцитов, который у 10% пациентов требует снижения дозы или преждевременной отмены препарата [4]. Гемолиз полностью обратим после прекращения терапии рибавирином. Другой причиной анемии при противовирусном лечении является способность метаболитов рибавирина накапливаться в эритроцитах, уменьшая продолжительность их жизни. В

меньшей степени анемия связана с миелосупрессивным действием ИФН-а [7].

Анемия выявляется у 4% мужчин и у 8% женщин, а среди лиц среднего и пожилого возраста - у 8-44%. Одним из распространенных вариантов анемий является анемия хронических заболеваний печени (АХЗП), или анемия хронического воспаления, или железоперераспределительная анемия, которая встречается у пациентов с хронической активацией клеточного иммунитета и продолжается более 1-2 мес. Частота встречаемости этой анемии при ряде хронических заболеваний достигает 100%.

АХЗП по распространенности занимает 2-е место среди анемий после железодефицитной анемии (ЖДА) [3]. Заболеваемость в пожилом и старческом возрасте характеризуется полиморбидностью, т.е. накоплением заболеваний, среди которых значимое место занимает анемия. Распространенность АХЗП в пожилом и старческом возрасте варьирует от 2,9 до 61% у мужчин и от 3,3 до 41% у женщин. У госпитализированных пожилых больных ее частота достигает 36-80% (у амбулаторных больных - 5-14%). Частота анемий в пожилом возрасте распределяется следующим образом: ЖДА - 45%, АХЗ 68-76% (АХЗ, связанные с хроническими заболеваниями почек - 22,6%, хроническими диффузными заболеваниями печени - 22,4%, хроническими заболеваниями легких - 19%, хроническими воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) - 18%, хроническими эндокринологическими заболеваниями - 16%, злокачественными новообразованиями - 6%, ревматоидным артритом - 6%), острая и хроническая постгеморрагическая анемия - 6%, гемолитические анемии (приобретенные и наследственные) - 3%, апластические анемии - 3-4%, В и фолиеводефицитные анемии - 2-3%, неидентифицированные - 17%. У половины больных имеются сопутствующие заболевания, индуцирующие анемию (два и более), поэтому процентное распределение видов анемий условно. Не удается установить причину анемии у 17-20% больных.

Выводы: 1. Многие исследователи наиболее часто регистрируют анемию у пациентов с ХВГ и ЦП независимо от этиологии. Наиболее выраженные изменения в гемограмме регистрируются при высокой клинико-биохимической активности ХГ и на этапе декомпенсации ЦП. Эпизоды массивных или оккультных кровотечений, злоупотребление алкоголем, дефицит витамина В12 и фолатов на фоне ХДЗП выступают факто-

рами, инициирующими или усугубляющими анемию.

2. В настоящее время проблема анемии крайне актуальна при ведении пациентов с ХДЗП, так как изменения со стороны красной крови являются достаточно распространенными в клинической картине патологии печени. В большинстве случаев у пациентов с ХДЗП трудно выявить ведущую причину патологических изменений со стороны красной крови. Зачастую анемия при ХГ и, особенно, ЦП является поливалентной, обуславливая широкий спектр качественных и количественных нарушений в гемограмме. Изменения эритроцитов при ХДЗП могут возникать как по причине патологии эритрона, так и под действием различных факторов непосредственно на эритроциты периферической крови.

3. Раскрытие механизмов анемии при ХДЗП необходимо для своевременной коррекции и предотвращения прогрессирования как патологических изменений красной крови, так и основного заболевания печени.

Литература:

1. Антонова Т.В., Барановская В.Б. Кардиоваскулярные аспекты HBV-инфекции // Журн. инфектологии. - 2009. — Т. 1. — № 2/3. — С. 13 — 24.
2. Арямкина О.Л., Бригинева В.Е., Виноградова И.Б. и др. Внепеченочные проявления хронической вирусной инфекции В и С // Рос. мед. журн. — 2006. — №1. — С. 6 — 8.
3. Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л. Особенности реакции костного мозга на острую и хроническую кровопотерю // Успехи совр. естествозн. — 2007. — №9. — С. 18 — 22.
4. Бугаев А.О. Профилактика и коррекция гематологических побочных эффектов противовирусной терапии хронического гепатита С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2009. — Т. 19. — №3. — С. 76 — 81.
5. Рукавицын О. А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2012. — Т. 5. — №. 4.
6. Сафонова М. В., Козлова И. В., Новосельцев А. Г. Анемия при хронических диффузных заболеваниях печени // Казанский медицинский журнал. — 2011. — Т. 92. — №. 6.
7. Kasimov S. et al. Haemosorption In Complex Management Of Hepatargia // The International Journal of Artificial Organs. — 2013. — Т. 36. — №. 8. — С. 548.