

ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНІ СТАНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ ТИПУ В: ПРИЧИНИ, ЧАСТОТНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА КЛІНІЧНІ ВИЯВИ

I.I. Зелена

Харківський державний медичний університет

Ключові слова: хронічний гастрит, залізодефіцитна анемія, латентний дефіцит заліза, структура, симптоми, причини.

Останнім часом у економічно розвинених країнах світу спостерігається зміна структури захворювання населення. Питома вага стала припадати на хронічні хвороби внутрішніх органів, серед яких одне з провідних місць посідає патологія органів травлення. В структурі захворювань вона займає третє місце після серцево-судинної та онкологічної. Їй належить п'яте місце серед причин госпіталізації хворих [4].

В Україні за останніх 10 років показник поширення хвороб органів травлення зріс на 53% — з 9117,6 у 1990 р. до 13 953,0 у 2000 р., а рівень захворюваності на хвороби органів травлення підвищився на 21,8% [5]. Хронічний гастрит (ХГ) посідає центральне місце серед хвороб гастродуоденальної ділянки (80—85%), займаючи перше місце в світі за кількістю хворих [4, 5]. Поширення ХГ та дуоденіту в нашій країні за 5 років (з 1997 до 2002 р.) збільшилося на 26,6%, а захворюваність — на 19,9% [6].

Проблема залізодефіцитної анемії (ЗДА) у хворих на ХГ уже протягом тривалого часу спонукає науковців до активної дискусії. Якщо за наявності ерозивних уражень гастродуоденальної ділянки виникнення дефіциту заліза внаслідок мікрокровотеч є логічним розвитком процесу, то поява дефіциту заліза при ХГ без кровотечі залишається нез'ясованою проблемою. І взагалі актуальним є питання про те, що первинне — атрофічний гастрит (отже, ахілія), який зумовлює розвиток ЗДА, чи дефіцит заліза, який і спричиняє атрофічні зміни слизової оболонки шлунка? Існує чимало публікацій на користь як однієї [11, 15, 17], так і другої [14, 19] точки зору. Проте значна кількість дослідників вважають, що не можна відокремлювати ці процеси [8, 10, 12]. В умовах сидеропенії та анемічної гіпоксії порушується тканинне дихання, а отже, прогресує атрофія слизової оболонки шлунка, знижується шлункова секреція, що своєю чергою гальмує всмоктування заліза та збільшує залізодефіцит [2, 7]. Таким чином формується своєрідне зачароване коло, коли один патологічний процес поглиблює інший, котрий призводить до подальшого його прогресування.

Таким чином, дослідження поширення залізодефіцитних станів у хворих на ХГ, уточнення їхньої структури, оптимізація діагностики в процесі обстеження, розробка засобів профілактики є актуальним завданням медичної науки, вирішення якого буде сприяти поліпшенню стану здоров'я значних верств населення.

Мета дослідження: вивчити поширення, структуру, можливі причини виникнення та клінічні вияви залізодефіцитних станів у хворих на ХГ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі гастроентерологічного відділення Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України. Обстежено 180 хворих на ХГ типу В, серед яких було 100 (55,6%) чоловіків та 80 (44,4%) жінок віком від 21 до 60 років, у середньому (40,3 ± 7,5) року, які дали письмову згоду на участь у дослідженні і були здатні до адекватної співпраці. Критерії вилучення з дослідження: вагітність, лактація, часте здавання крові, вживання препаратів заліза або препаратів, що погіршують всмоктування заліза.

Діагноз ХГВ верифіковано в процесі загальноклінічного дослідження з оцінкою комплексу скарг, даних анамнезу та інструментальних методів дослідження: відеоендоскопії (відеосистема «Olimpus V 70»; Японія) з прицільною біопсією слизової оболонки (СО) в антральному і фундальному відділах шлунка і морфологічним вивченням матеріалу. При цьому оцінювали зміни СО відповідно до вимог Міжнародної візуально-аналогової шкали морфологічних змін СО при ХГ. Наявність *H. pylori* підтверджували трьома методами: за допомогою гістологічного дослідження біоптату СО шлунка, імуноферментним експрес-тестом на наявність антитіл *H. pylori* та уреазним експрес-тестом з біоптатом СО шлунка.

В усіх хворих проведено загальний аналіз крові на автоматичному гематологічному аналізаторі MS-4 (виробництво Melet Schloesing Laboratories, France) з визначенням рівня гемоглобіну (Hb), кількості еритроцитів (RBC), гематокриту (Ht), еритроцитарних індексів (середній об'єм еритроциту — MCV, середня кількість Hb в еритроциті — MCH, середня концентрація Hb в еритроциті — MCHC, ширина розподілу еритроцитів за об'ємом — RDW, тобто показник, що відображає ступінь анізоцитозу). Також було розраховано кольоровий показник (КП).

Критеріями відбору хворих для дослідження обміну заліза були такі значення параметрів загального аналізу крові [16]:

- концентрація Hb: жінки — ≤ 120 г/л, чоловіки — ≤ 130 г/л;
- кількість RBC: чоловіки — ≤ 4,5 · 10¹²/л, жінки — ≤ 4,0 · 10¹²/л;
- КП (обидві статі) — ≤ 0,85;

- Ht (обидві статі) — $\leq 36\%$;
- MCV (обидві статі) — 80 фл;
- MCHC (обидві статі) — ≤ 320 г/л;
- MCH (обидві статі) — 26 пг;
- RDW (обидві статі) — $> 14\%$;
- морфологічні ознаки змін у RBC (анізоцитоз, мікроцитоз).

З метою дослідження обміну заліза визначали: сироваткове залізо (СЗ), загальну залізозв'язувальну здатність сироватки крові (ЗЗЗС) та сироватковий феритин. СЗ та ЗЗЗС визначали колориметричним методом, СФ — імуноферментним згідно із загальноприйнятою методикою [16]. Також було розраховано коефіцієнт насичення трансферину залізом (НТЗ).

Для отримання коректних результатів кров для дослідження забирали натще, вранці, обов'язково до 10-ї години, що пов'язано з фізіологічними циркадними коливаннями концентрації заліза у сироватці крові протягом доби.

Усім обстеженим запропоновано заповнити спеціальну анкету, яка містила скарги, що є характерними для дефіциту заліза (ДЗ). Під час складання анкети максимально враховували симптоми сидеропенії та анемії, які використовували раніше інші дослідники [3, 9].

Діагноз ЗДА та латентний дефіцит заліза (ЛДЗ) встановлювали на підставі анамнезу, клінічних виявів і підтверджували лабораторними даними згідно з рекомендаціями ВООЗ [13]. Міжнародний комітет із стандартизації в гематології (ICST, 1985) [16] встановив нижні межі Hb у венозній крові: для чоловіків — ≤ 130 г/л, для жінок — ≤ 120 г/л. В Україні концентрацію Hb визначають у капілярній крові, де цей показник на 10—20% вище, ніж у венозній.

Критерії діагнозу ЗДА:

- зниження рівня Hb (жінки — ≤ 120 г/л, чоловіки — ≤ 130 г/л);
- СЗ ≤ 12 мкмоль/л;
- ЗЗЗС ≥ 69 мкмоль/л;
- НТЗ $\leq 17\%$;
- СФ < 30 нг/мл.

Отримані результати вносили до бази даних та обробляли за допомогою пакета прикладних статистичних програм Statistica for Windows 6.0. Різниця між порівнюваними показниками вважалася статистично значущими при $P \leq 0,05$.

Результати та їхнє обговорення

Структуру залізодефіцитних станів визначено на підставі використання згаданих вище критеріїв, що дало змогу розподілити обстежуваних на 3 групи: I — з нормальними показниками обміну заліза (НПОЗ); II — з ЛДЗ; III — із ЗДА.

Не виявлено змін у загальному аналізі крові та під час дослідження показників обміну заліза у 55 (55,0%) чоловіків та у 25 (31,3%) жінок. Діагноз ЛДЗ встановлено у 30 (30,0%) чоловіків та 35 (37,5%) жінок. Діагноз ЗДА відповідно до вказаних вище критеріїв встановлено у 15 (15%) чоловіків та 20 (31,2%) жінок (рисунк). У всіх пацієнтів спостерігалася анемія легкого ступеня (рівень Hb не менше за 90 г/л).

Частоту симптомів ДЗ у хворих на ХГВ зі зниженим та нормальним рівнем Hb наведено в табл. 1. Симптоми ДЗ розподілено на дві групи: вияви анемії та сидеропенії. У групі хворих на ХГВ зі зниженим рівнем Hb, порівняно із хворими, у котрих концентрація Hb була у межах норми, статистично значуще частіше спостерігалися такі симптоми, як слабкість (у 11,1 та 2,0% відповідно), млявість (у 11,1 та 3,7% відповідно), зниження працездатності (44,4 та 19,3% відповідно), здатності до фізичних навантажень (у 48 та 24,0% відповідно), блідість шкіри та слизових оболонок (у 48,1 та 15,9% відповідно). Із симптомів сидеропенії у групі зі зниженим рівнем Hb статистично значуще виявили: сонливість (у 8,4 та 1,2% відповідно), глосит (18,5 та 6,3% відповідно), ламкість та поперечну покресленість нігтів (51,9 та 14,7% відповідно).

Як засіб діагностики ЛДЗ та ЗДА деякі автори пропонують оцінювати кількість симптомів анемії та сидеропенії [1]. Вважається, що 3—4 та більше симптомів притаманні залізодефіциту. У табл. 2 наведено кількість осіб, які мали більш ніж три симптоми сидеропенії та ДЗ (під ДЗ розуміли сукупність симптомів анемії та сидеропенії).

Порівняння проведено у групах хворих на ХГВ з нормальними показниками обміну заліза та хворих з ДЗ різного ступеня тяжкості. Таким чином, група із ЗДА статистично значуще відрізнялася від групи з ЛДЗ та групи з нормальними показниками обміну заліза практично за усіма показниками. Причому різниця виразніша при порівнянні з групою з нормальними показниками обміну заліза. Різниця між групою з ЛДЗ та групою з нормальними показниками обміну заліза була статистично незначуща.

Серед можливих причин зниження концентрації Hb та розвитку залізодефіцитних станів (ЗДА та ЛДЗ) вивчено такі: наявність хронічних або рецидивуючих кровотеч; особливості харчування; куріння; операції на шлунково-кишковому тракту.

Встановлено, що у 15 хворих джерелом кровотечі був шлунково-кишковий тракт (4 випадки парадонтопатії, 7 — геморою, 3 — поліпозу кишечника, 1 — дивертикулярної хвороби). У 9 жінок причиною розвитку ДЗ стало порушення менструальної функції (гіперполіменорея).

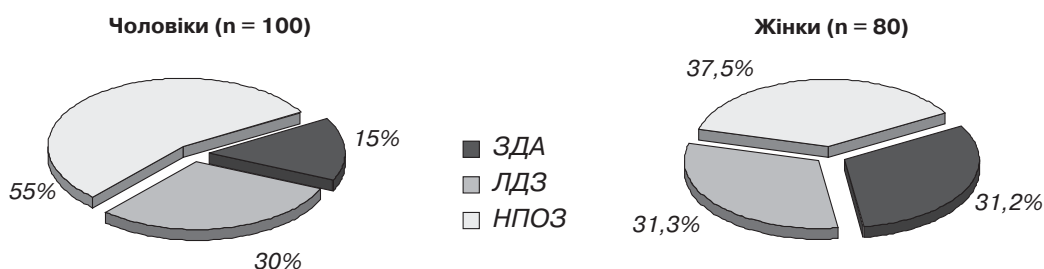


Рисунок. Структура залізодефіцитних станів

Таблиця 1. Частота симптомів ДЗ залежно від концентрації Hb

Симптом	Знижена концентрація Hb		Нормальна концентрація Hb		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Анемія					
Слабкість	11	11,0	2	3,0	0,005
Млявість	11	11,0	3	3,7	0,0014
Запаморочення	37	37,0	19	23,3	0,1013
Зниження працездатності	44	44,0	15	19,3	0,0052
Зниження здатності до фізичних навантажень	48	48,0	20	24,0	0,0103
Головний біль	81	81,0	51	64,2	0,0967
Дратливість	22	22,0	13	16,3	0,4257
Задишка	0	0,0	2	3,0	1,0
Блідість шкіри та слизових оболонок	48	48,0	13	15,9	0,0002
Зниження апетиту	11	11,0	8	10,4	0,7552
Сидеропенія					
Сонливість	8	8,0	1	1,6	0,0055
Глосит	18	18,0	5	6,3	0,0313
Ламкість та поперечна покресленість нігтів	51	51,0	12	14,7	< 0,0001
Схильність до закрепу	29	29,0	20	24,7	0,4971
Ангулярний стоматит, хейльоз	11	11,0	7	8,7	0,7239

Таблиця 2. Кількість осіб, які мали 3—4 симптоми анемії/сидеропенії

Кількість симптомів	ХГ + ЗДА (n = 35)		ХГ + ЛДЗ (n = 65)		Хворі на ХГ з нормальними показниками обміну заліза (n = 80)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сидеропенії						
Не менше 3	13	37,0	8	12,8	10	12,0
Не менше 4	9	25,9	3	5,1	2	2,2
ДЗ						
Не менше 3	29	81,5	39	60,3	37	46,7
Не менше 4	24	70,4	29	44,9	24	30,4

У 11 (31%) обстежених — у 7 (64%) жінок та 4 (36%) чоловіків — причину ЗДА встановити не вдалося. Можливою причиною таких випадків усе більше дослідників, переважно іноземних, схильні вважати бактерію *H. pylori*. У літературі є чимало повідомлень про нівелювання симптомів рефрактерної до терапії препаратами заліза ЗДА невизначеної генези у хворих на ХГВ після вдалого лікування гелікобактеріозу [20].

У процесі оцінювання внеску харчування в розвиток ДЗ розглядали такі показники, як щоденне вживання м'яса, вегетаріанство. Кількість осіб, які щоденно їдять м'ясо, було майже однаковим у групі як з нормальним рівнем Hb, так і зі зниженим (64,0 та 62,4% відповідно; P = 0,8665). Вегетаріанців серед обстежених не виявилось. Таким чином, попри той факт, що ДЗ є загальновідомим та доведеним наслідком

незбалансованого харчування (ЗДА експертами ВООЗ зараховано до третьої за значущістю серед хвороб, пов'язаних з дефіцитом харчування [13]), у цьому дослідженні не встановлено зв'язку між особливостями харчування та розвитком ДЗ.

Оцінено вплив куріння на концентрацію Hb. Відомо, що ця звичка зумовлює підвищення рівня Hb та Ht [19]. Американські дослідники навіть пропонують під час діагностики анемії робити поправку на куріння [18]. У анкеті, яку ми запропонували пацієнтам, було введено 2 градації: «багато курю» (1—2 пачки цигарок на добу) та «не курю» (повна відмова від тютюну або епізодичне куріння). Серед хворих курців було 25 (22,7%). Помічено статистично значуще підвищення рівня Hb у групі тих, хто багато курить, порівняно з групою тих, хто не курить: (153,0 ± 1,3) та (145,6 ± 0,7) г/л відповідно (P = 0,0002).

Висновки

1. Структура залізодефіцитних станів у хворих на ХГВ має статевозалежний характер (ЗДА діагностовано у 15,0% чоловіків та 31,2% жінок).

2. У хворих на ХГВ зі зниженим рівнем Hb статистично значуще частіше виявляли такі симптоми анемії, як слабкість, млявість, зниження здатності до

фізичних навантажень, а із симптомів сидеропенії — сонливість, ламкість та поперечна покресленість нігтів, глосит. Серед численних ознак ДЗ діагностичне значення має наявність 3—4 та більше симптомів.

3. Головною причиною розвитку ЗДА у хворих була кровотеча зі шлунково-кишкового тракту (43%) та порушення менструальної функції у жінок — гіперполіменорея (26%).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев И.Ф. Железодефицитные состояния: Метод. рекомендации.— М.: Медицинская газета, 1996.

2. Видиборець С.В. Вплив вільного гістаміну на стан кислотоутворювальної функції шлунка у хворих з деякими формами залізодефіцитної анемії // Лікарська справа.— 2001.— № 4.— С. 43—45.

3. Гайдуків С., Выдыборец С. Железодефицитная анемия // Ліки України.— 2004.— № 9.— С. 25—29.

4. Котельникова Г.П. Рівень поширеності захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків // Гастроентерологія.— 2001.— Вип. 32.— С. 3—4.

5. Філіппов Ю.А., Скірда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія.— 2005.— Вип. 36.— С. 9—17.

6. Філіппов Ю.А., Шмігель З.М. Стан показників здоров'я населення адміністративних територій України та діяльність гастроентерологічної служби // Гастроентерологія.— 2003.— Вип. 34.— С. 3—12.

7. Шамова В.Б., Мамаева Н.Р. Состояние микроциркуляции при железодефицитной анемии // Гематол. и трансфузиол.— 2005.— Т. 50, № 3.— С. 33—36.

8. Akarsu S., Kilic M., Yilmaz E. et al. Frequency of hypoferritinemia, iron deficiency and iron deficiency anemia in outpatients // Acta. Haematol.— 2006.— Vol. 116, N 1.— P. 46—50.

9. Annibale B., Capurso G., Chistolini A. et al. Gastrointestinal causes of iron deficiency anaemia in patients without gastrointestinal symptoms // Am. J. Med.— 2001.— Vol. 111.— P. 439—484.

10. Annibale B., Capurso G., Delle Fave G. The stomach and iron deficiency anemia: a forgotten link // Dig. Liver Dis.— 2003.— Vol. 35, N 4.— P. 288—383.

11. Capurso G., Lahner E., Marcheggiano A. et al. Involvement of the corporal mucosa and related changes in gastric acid secretion characterize patients with iron deficiency anaemia associated with Helicobacter pylori infection // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2001.— Vol. 15, N 11.— P. 1753—1814.

12. Capurso G., Marignani M., Delle Fave G. et al. Iron deficiency anemia in premenopausal women: why not consider atrophic body gastritis and Helicobacter pylori role? // Am. J. Gastroenterol.— 1999.— Vol. 94.— P. 3084—3085.

13. Complementary feeding and the control of iron deficiency anemia in the Newly Independent States. Presentation WHO at a WHA/UNISEF consultation.— Copenhagen: WHO, Reg. Off. Eur., 2000.— 33 p.

14. Grosbois B., Decaux O., Cador B. et al. Human iron deficiency // Bull. Acad. Natl. Med.— 2005.— Vol. 189, N 8.— P. 1649—1712.

15. Hershko C., Lahad A., Kereth D. Gastropathic sideropenia // Best Pract. Res. Clin. Haematol.— 2005.— Vol. 18, N 2.— P. 363—443.

16. International Committee for Standardization in Haematology. Proposed International Standard of Human Ferritin for Serum Ferritin Assay // Br. J. Haematol.— 1985.— Vol. 61.— P. 61—65.

17. Marignani M., Delle F.G., Mecarocci S. et al. High prevalence of atrophic body gastritis in patients with unexplained microcytic and macrocytic anaemia: a prospective screening study // Am. J. Gastroenterol.— 1999.— Vol. 94.— P. 766—772.

18. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States // Morbid. Mortal. Wkly Rep.— 1998.— Vol. 47, N 3.— P. 1—29.

19. Schubert M.L. Gastric secretion // Curr. Opin. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 21, N 6.— P. 636—643.

20. Yilmaz A., Candan A., Turan M. Coffee phagia and iron-deficiency anemia: a possible association with Helicobacter pylori // Health. Popul. Nutr.— 2005.— Vol. 23, N 1.— P. 102—106.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ТИПА В: ПРИЧИНЫ, ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

И.И. Зелена

У 180 больных хроническим гастритом типа В проведен анализ распространенности анемий, структуры железодефицитных состояний и их основных причин. Железодефицитная анемия выявлена у 31,2% больных женского пола ($Hb \leq 120$ г/л) и у 15% — мужского ($Hb \leq 130$ г/л). У лиц со сниженной концентрацией Hb статистически значимо чаще наблюдались слабость, вялость, ломкость и поперечная исчерченность ногтей, глосит, снижение переносимости физических нагрузок, сонливость. Основной причиной железодефицита было кровотечение из желудочно-кишечного тракта и нарушение менструальной функции у женщин. Не было установлено связи между особенностями питания и развитием дефицита железа. Отмечено статистически значимое повышение уровня Hb у лиц, которые много курят, по сравнению с некурящими.

IRON-DEFICIENT CONDITIONS IN PATIENTS WITH TYPE B CHRONIC GASTRITIS: INCIDENCE, CLINICAL MANIFESTATION, AND POSSIBLE CAUSES

I.I. Zelena

An analysis of incidence of anemia, structure of iron deficiency and their main causes in 180 patients with chronic gastritis type B has been carried out. Anemia has been revealed in 31.2% of female patients ($Hb \leq 120$ g/l) and 15% of male patients ($Hb \leq 130$ g/l). Patients with low hemoglobin concentrations had significantly higher frequency of weakness, fatigue, low capacity of work, low tolerance to physical loads, sleepiness, fragile and cross stippled nail, glossitis. The main causes of iron deficiency anemia were bleeding from gastro-intestinal tract and alteration of menstrual function in female. Causal relationship between peculiarity of diet and development of iron deficiency has not been discovered. Smokers had significantly higher level of hemoglobin in comparison with non-smokers.