

На правах рукописи

Рыбина Ольга Валерьевна

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПУТИ КОРРЕКЦИИ
АКТУАЛЬНЫХ АНЕМИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.28. Гематология и переливание крови

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Научные руководители:

Крюков Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Рукавицын Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Стуклов Николай Игоревич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Романенко Николай Александрович, доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

Защита состоится «12» сентября 2024 года в 13 часов 00 минут на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова Министерства Науки и высшего образования Российской Федерации)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 года

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад Кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Патология пищеварительной системы — понятие, объединяющее заболевания верхнего и нижнего отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (Драпкина О.М. и др., 2020; Ивашкин В.Т. и др. 2020; Kamei A. et al., 2010). Манифестация, особенности течения и осложнения каждой нозологии уникальны и требуют комплексного подхода в диагностике и лечении.

Согласно данным статистики на территории Российской Федерации (РФ) с 2019 по 2021г отмечается снижение количества пациентов с впервые диагностированным заболеванием ЖКТ с 33,1 до 26,9 случаев на 1000 населения. Однако динамика инвалидизации населения в результате гастроэнтерологической патологии за этот период времени существенно не изменилась (1,1–1,0 на 10 000 населения), а смертность выросла с 65 до 74,5 случаев на 100 000 населения (Российский статистический ежегодник, 2021). Данные факты могут указывать на увеличение количества пациентов с заболеваниями ЖКТ тяжелого, системного характера, ассоциированными с множественными внекишечными осложнениями, среди которых анемия занимает одно из первых мест (Губонина И. В. и др., 2019; Рукавицын О.А. и др., 2021; Стуклов Н.И. и др. 2018).

На сегодняшний день считается, что снижение гемоглобина присутствует у 2–5% населения в целом, из них 4–13% приходится на пациентов с заболеваниями ЖКТ (Tomasevic R. et al., 2021). К наиболее актуальным хроническим анемиям при патологии пищеварительной относят железодефицитную анемию (ЖДА) и анемию хронических заболеваний (АХЗ).

Являясь серьезным осложнением патологии пищеварительной системы, или сочетаясь с ним, пониженный уровень гемоглобина существенно влияет на характер течения заболевания ЖКТ и качество жизни пациентов (Губонина И. В. и др., 2019).

Несмотря на распространенность проблемы, патогенез анемии и особенности терапевтических подходов в зависимости от характера заболевания ЖКТ у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), циррозом печени, атрофическим гастритом и неэрозивной формой гастроэзофагиальной рефлюксной болезни (НЭРБ), ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) требуют дальнейшего изучения.

Существующие к настоящему времени клинические рекомендации, и литературные обзоры предлагают информацию по ведению пациентов с анемией только при некоторых заболеваниях пищеварительной системы (чаще всего

эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, патогенез и лечение которых достаточно хорошо изучены к настоящему времени). Также в большинстве работ внимание сконцентрировано на анемии в результате кровопотери и дефицита витаминов.

Необходимо уточнить место пероральных и парентеральных форм препаратов железа, эритропоэз-стимулирующих препаратов при лечении различных вариантов анемии, а также оптимальность их применения в зависимости от нозологической характеристики заболеваний ЖКТ.

Изучение этих вопросов позволит выбрать оптимальную лекарственную форму, что приведет к увеличению эффективности лечения заболеваний органов пищеварительной системы и улучшению качества жизни пациентов.

Степень разработанности исследования

Анемия — одно из наиболее часто встречающихся осложнений у пациентов с заболеваниями ЖКТ, которое влияет как на качество жизни, так и на течение основного заболевания. Патогенез анемии variabelен и зависит от совокупности факторов (Лузина Е.В. и др., 2013; Tomasevic R. et al., 2021; Tulewicz-Marti E. et al., 2017).

Симптомы анемии не специфичны и их проявление может нивелироваться на фоне течения заболевания пищеварительной системы. Это затрудняет диагностику анемии особенно на ранних этапах ее развития, что требует комплексного подхода к диагностике этого внекишечного осложнения (Рукавицын О.А. и др., 2021; Cappellini M.D. et al., 2015; Stein J. et al., 2015).

В настоящее время в научной литературе представлено множество работ, посвященных как анемии в целом, так и анемии при заболеваниях ЖКТ (Dignass A. et al., 2018, Ko S.W. et al., 2020, Губонина И. В. и др., 2019; Ивашкин В.Т и др. 2020).

Однако к настоящему времени до конца не установлен характер развития анемии в зависимости от типа гастроэнтерологической патологии. А также не проведена оценка эффективности нескольких вариантов терапии у пациентов с некоторыми заболеваниями ЖКТ как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

Нормализация гемоглобина у пациентов с патологией пищеварительной системы требует комплексного подхода. Необходим тщательный анализ лабораторных данных для выделения ведущего патогенетического фактора. Такая персонализация определит необходимую комбинацию лекарственных препаратов, что в перспективе поможет оптимизировать пути коррекции анемий и сформировать максимально эффективный алгоритм лечения, способный

нормализовать уровень гемоглобина в максимально короткие сроки. В конечном итоге это улучшит прогноз и качество жизни пациентов с заболеваниями ЖКТ.

Цель исследования

Проанализировать особенности патогенеза анемии и разработать алгоритм, который позволит оптимизировать пути коррекции анемии у пациентов с актуальной хронической патологией пищеварительной системы.

Задачи исследования

1. Оценить распределение анемий по ведущему патогенетическому фактору и выделить их основные патогенетические механизмы в зависимости от характера гастроэнтерологической патологии.
2. Оценить эффективность терапии пероральными и парентеральными препаратами железа в зависимости от вида патологии пищеварительной системы, а также от патогенетического варианта анемии.
3. Оценить эффективность применения эритропоз-стимулирующих агентов при лечении анемии хронических заболеваний у пациентов с циррозом печени и воспалительными заболеваниями кишечника.
4. Изучить динамику показателей эритропоза в долгосрочной перспективе у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, циррозом печени, атрофическим гастритом и неэрозивной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы на фоне стандартного лечения гастроэнтерологической патологии.
5. Разработать алгоритм коррекции анемии при актуальных заболеваниях пищеварительной системы для повышения эффективности терапии.

Научная новизна

1. Установлено, что в условиях круглосуточного стационара у пациентов с патологией пищеварительной системы, в целом, чаще всего наблюдались АХЗ и ЖДА, без значимого преобладания какой-либо из форм анемии. ЖДА наиболее часто диагностируемый вариант анемии у пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ с ГПОД — 61 %. У пациентов с ВЗК наблюдалось равное распределение пациентов по варианту анемии: ЖДА и АХЗ по 47,4%.
2. Уточнена эффективность антианемических препаратов: у пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ с ГПОД при лечении ЖДА эффективна как терапия пероральными, так и парентеральными препаратами железа, с большей эффективностью парентеральных форм: прирост гемоглобина ($p=0,007$); гематокрита ($p=0,008$) и эритроцитарных индексов; тогда как при пероральном приеме препаратов железа — только прирост гемоглобина ($p=0,042$) и эритроцитарных индексов.

3. Установлено, что коррекция ЖДА у пациентов с циррозом печени возможна при применении как пероральных так и парентеральных препаратов железа, однако эффект от терапии отсроченный (повышение только эритроцитарных индексов при медиане наблюдения 13 дней): MCV ($p=0,012$), MНС ($p=0,041$). У пациентов с ВЗК, осложненными ЖДА, эффективна только терапия парентеральными препаратами железа (прирост эритроцитов ($p=0,046$); гемоглобина ($p=0,046$)) при медиане наблюдения 8 дней.

4. Выявлено, что у пациентов с ВЗК, осложненной АХЗ, для восстановления гемоглобина подходит только введение эритропоэз-стимулирующих агентов (наблюдалось повышение эритроцитов: ($p=0,043$), гемоглобина ($p=0,039$), гематокрита ($p=0,043$)).

5. Установлено, что стандартная терапия гастроэнтерологической патологии в долгосрочной перспективе 8(6–16) месяцев приводит к повышению показателей эритропоэза только у пациентов с ВЗК (прирост эритроцитов ($p=0,025$), гемоглобина ($p=0,029$); гематокрита ($p=0,01$)). Стандартное лечение атрофического гастрита и НЭРБ с ГПОД неэффективно для коррекции анемии ($p>0,05$), а при циррозе печени в долгосрочной перспективе наблюдалось снижение уровня эритроцитов ($p=0,048$) и гемоглобина ($p=0,048$).

Теоретическая и практическая значимость

Показана важность определения ведущего патогенетического фактора развития анемии для подбора оптимального варианта лечения.

Доказано, что для максимально эффективной коррекции анемии у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы выбор антианемических препаратов должен зависеть не только от патогенеза анемии, но и быть ориентирован на характер гастроэнтерологической патологии.

Показана возможность индивидуализации лечения анемии у пациентов с гастроэнтерологической патологией и эффективность конкретных лечебных подходов (применение препаратов железа и ЭСА).

Предложены варианты терапии для наиболее эффективной коррекции анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в несколько этапов. На первом этапе осуществлен анализ российских и зарубежных литературных данных, в которых освящались стандарты и инновации в диагностике и лечении анемии в целом и при заболеваниях ЖКТ. В результате анализа была выявлена и сформулирована проблема, требующая дальнейшего изучения и прицельного исследования.

На втором этапе были разработаны критерии включения, сформированы

группы пациентов в зависимости от характера заболевания ЖКТ и от ведущего патогенетического фактора, участвующего в развитии анемии. Объектами исследования стали пациенты, с доказанной патологией пищеварительной системы, осложненной анемией. Предметом исследования стали результаты исследования клинического анализа крови (конкретно показателей эритропоэза), а в некоторых группах показатели ферритина, С-реактивного белка до и после лечения.

На третьем этапе работы проведен анализ различных терапевтических подходов (лечение только заболевания ЖКТ, терапия пероральными и парентеральными препаратами железа, терапия эритропоэз-стимулирующими агентами) в зависимости от характера патологии пищеварительной системы и патогенетического варианта анемии в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (атрофический гастрит и НЭРБ с ГПОД) чаще развивалась ЖДА, для коррекции, которой возможна как терапия пероральными, так и парентеральными препаратами железа, с большей эффективностью парентеральных форм. У пациентов с ВЗК отмечалась сопоставимая частота ЖДА и АХЗ, однако для коррекции ЖДА возможно применение только парентеральных препаратов железа. У пациентов с циррозом печени частота АХЗ преобладала над ЖДА, для коррекции ЖДА эффективны и пероральные и парентеральные препараты железа, однако эффект от терапии отсроченный.

2. Использование препаратов железа для коррекции АХЗ у пациентов с заболеваниями органов пищеварения нецелесообразно, независимо от способа их введения; у пациентов с ВЗК возможно назначение эритропоэз-стимулирующих агентов для восстановления уровня гемоглобина.

3. Коррекция анемии в долгосрочной перспективе при стандартной терапии гастроэнтерологической патологии эффективна только у пациентов с ВЗК.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на Всероссийских научно-практических конференциях и международном конгрессе: VI-ая научно-практическая конференция «Актуальные вопросы высокотехнологичной помощи в терапии» (г. Санкт-Петербург, 19.05.2022), 27th Congress of the European Hematology Association (EHA) 2022 (Vienna, Austria, 2022), X-ая Всероссийская конференция «Инновации в гематологии» (г. Москва, 1.11.2022).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты, полученные в ходе исследования, применяются в лечебной практике отделений гематологии и гастроэнтерологии ЧУЗ ЦКБ «РЖД — МЕДИЦИНА» (Москва).

Результаты исследования и основные положения применяются в научной и педагогической работе на кафедрах терапевтического профиля ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, в ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» МО РФ.

Полученные данные, также могут использоваться для лечения пациентов с различными гастроэнтерологическими заболеваниями, осложненными анемией в системе здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных научных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Некоторые положения по теме диссертационной работы представлены в одной из глав в книге «Анемии: краткое руководство для практикующих врачей всех специальностей».

Резюме диссертации опубликовано в онлайн-сборнике рефератов, приложении к журналу HemaSphere (официальному журналу Европейской гематологической ассоциации - ЕНА), Библиотеке ЕНА и платформе Конгресса ЕНА2022.

Личное участие автора в получении результатов

Автором выполнен анализ литературных данных по теме диссертации, разработан дизайн работы, создана база данных всех включенных в исследование пациентов, сформирован дизайн исследования и выделены группы пациентов, произведена статистическая обработка и описание полученных данных, сформированы выводы и практические рекомендации. Помимо этого, автором были подготовлены визуализационно-информационные материалы (презентации) для апробации и публичной защиты диссертации, а также материалы для публикации статей по данной теме.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах и состоит из введения, 3-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, библиографии, содержащей 183 источника литературы. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 30 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

С 2015 по 2022гг. в исследование включено 99 наблюдений (n). У всех пациентов, включенных в исследование, была диагностирована анемия, которая развилась на фоне одной из следующих патологий пищеварительной системы: ВЗК, цирроз печени, атрофический гастрит и НЭРБ, ассоциированная ГПОД. Выбор данных групп заболеваний был обусловлен их наибольшей распространенностью, хроническим течением и наличием органических изменений в пораженном органе.

Всем пациентам проводилось обследование и лечение в условиях гематологического отделения и отделения гастроэнтерологии и паллиативной терапии ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина».

В рамках одной госпитализации проводился анализ изменений лабораторных данных до и после различных вариантов терапии.

Динамика показателей эритропоза в долгосрочной перспективе (медиана наблюдения за пациентами составила 8 (6–16) месяцев) проводилась у 33 пациентов.

Среди 99 проанализированных клинических наблюдений в краткосрочной перспективе 72 принадлежало мужчинам, средний возраст которых составил 52,5 лет, а 27 — женщинам, средний возраст которых 69 лет.

Исследовательская работа одобрена локальным этическим комитетом ЧУЗ ЦКБ «РЖД-МЕДИЦИНА».

Основными критериями включения в исследование являлось наличие доказанной гастроэнтерологической патологии: ВЗК, цирроз печени, атрофический гастрит либо ГПОД. Вторым условием включения было снижение уровня гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин.

Из исследования были исключены пациенты с доказанными аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани, которые получали специализированную терапию (глюкокортикостероиды, цитостатики), либо наблюдались у ревматолога; с признаками хронической почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м²); декомпенсированным либо впервые выявленным сахарным диабетом (диагноз устанавливался эндокринологом в период госпитализации); острой либо декомпенсированной кардиальной патологией (острый инфаркт миокарда, миокардит, нарушения ритма сердца и т.п.); морбидным ожирением (индекс массы тела более 40 кг/м²); инфекционными осложнениями различной локализации (сюда также отнесены пациенты, у которых в период госпитализации была диагностирована новая коронавирусная инфекция);

с гинекологической патологией, ассоциированной с патологической кровопотерей (эндометриоз, миома); с установленной злокачественной патологией (если с момента наступления ремиссии прошло менее 5 лет); с перенесенным накануне включения в исследование оперативным вмешательством; с установленной острой кровопотерей, как в результате гастроэнтерологической (кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, синдром Мэллори–Вейсса и т.д.), так и не гастроэнтерологической патологией (менометроррагия, эпистаксис).

В зависимости от нозологии и локализации заболевания ЖКТ все клинические наблюдения были распределены на три группы:

- 1) воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) (n=38). Средний возраст в группе составил 42 года;
- 2) цирроз печени (n=36). Средний возраст в группе составил 58 лет;
- 3) заболевания верхнего отдела ЖКТ (n=25): включающие атрофический гастрит (n=10) и НЭРБ, ассоциированную с ГПОД (n=15). Средний возраст в группе атрофического гастрита и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД, составил 76 лет и 64 года, соответственно.

В долгосрочной перспективе анализ динамики показателей крови проводился 14 пациентам с ВЗК, 12 пациентам с циррозом печени и 7 пациентам с патологиями верхних отделов ЖКТ (2 пациента с атрофическим гастритом и 5 — с НЭРБ, ассоциированной с ГПОД).

Количественная оценка уровня ферритина позволила распределить все клинические наблюдения по характеру снижения гемоглобина в зависимости от ведущего патогенетического фактора: ЖДА, АХЗ и смешанная форма анемии (АХЗ+ЖДА). К группе ЖДА были отнесены пациенты с уровнем ферритина менее 45 нг/мл. АХЗ была диагностирована при повышении ферритина более 100 нг/мл. Пациенты с промежуточными значениями ферритина составили группу АХЗ+ЖДА.

В краткосрочной перспективе распределение клинических наблюдений оказалось следующим: 1) в 46 наблюдениях диагностирована ЖДА; 2) у 48 пациентов выявлена АХЗ; 3) у остальных пациентов (n=5) диагностирована смешанная форма анемии.

В долгосрочной перспективе распределить пациентов в зависимости от характера анемии было проблематично, т.к. в течение нескольких госпитализаций могла быть диагностирована как ЖДА, так и АХЗ. Оценка эффективности терапии проводилась только на основании локализации заболевания ЖКТ.

Всем пациентам, помимо клинического обследования, проводилось комплексное лабораторно–инструментальное обследование.

Для коррекции анемии использовались различные терапевтические подходы: терапия пероральными и парентеральными препаратами железа, использование ЭСА, лечение только гастроэнтерологической патологии без использования антианемической терапии.

В статистическом анализе данных для сравнительной оценки показателей рассчитывали медиану (M), межквартильный интервал (LQ–UQ). Для оценки достоверности изменений параметров после проведенной терапии использовали критерий Вилкоксона.

Изменения показателей при обоих вариантах анализа считали достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности терапии в краткосрочной перспективе

Динамика показателей крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Согласно результатам исследования из 99 включенных в исследование пациентов 38,4% (n=38) составили пациенты с ВЗК.

Распределение по характеру анемии оказалось следующим: ЖДА и АХЗ были диагностированы у одинакового количества пациентов — по 18 (47,4%) наблюдений в каждой группе; пациенты со смешанной формой анемии оказались в меньшинстве и составили 5,2% (2 наблюдения). Медиана наблюдения для оценки эффекта от терапии составила 10 (8–13) дней. У включенных в исследование пациентов была диагностирована анемия легкой либо средней степени тяжести (уровень гемоглобина составил не менее 80 г/л).

С целью оценки эффективности каждого варианта терапии проведено разделение пациентов на группы, в зависимости от варианта проведенной терапии: 1) 1 группа — терапия только гастроэнтерологической патологии — 3% (одно наблюдение); 2) 2 группа — терапия пероральными препаратами железа — 42% (16 наблюдений); 3) 3 группа — терапия парентеральными препаратами железа — 42% (16 наблюдений); 4) 4 группа — терапия ЭСА 13% (5 наблюдений). Динамика показателей представлена в таблице 1–2.

Таблица 1 — Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с ЖДА при терапии различными формами препаратов железа, М (LQ–UQ), p

Показатель (до терапии/ после терапии)*	2-я группа n=9	p	3-я группа n=8	p
RBC, 10 ¹² /л	4,13 (3,9-4,6) / 4,18 (4,1-4,6)	>0,05	3,5 (3,5-3,6) / 3,8 (3,5-4,6)	0,046
Hb, г/л	117 (94-121) / 111 (100-124)	>0,05	96 (89-98) / 101 (96-103)	0,046
HCT, %	35,9 (29,4-36,7)/ 34,6 (32,1-37,3)	>0,05	28,3 (26,7-31,3)/ 29,9 (29,5-34,8)	>0,05
MCV, фл	82,1 (80-83,6)/ 92,3 (80,6-84,4)	>0,05	78,8 (74,9-81,7)/ 80,6 (77-84,6)	>0,05
MCH, пг	26,4 (25,6-26,6)/ 26,5 (26,3-26,7)	>0,05	24,9 (24,2-27,2)/ 25,6 (24-27,6)	>0,05
MCHC, г/л	320 (320-326)/ 321 (320-327)	>0,05	315 (312-327) / 322 (302-333)	>0,05
RDW–SD, фл	52,8 (48,9-53,8)/ 55,8 (48,1-58,1)	>0,05	51,4 (44-59,2)/ 52,3(43,4-60,5)	>0,05
RDW–CV, %	15,5 (13,8-17,4)/ 15,5 (13,5-17,3)	>0,05	16,4 (14,5-18,2)/ 17,4 (14,9-18,1)/	>0,05
* Медиана наблюдения составила 13 (11-19) дней и 8 (6-10) дней во 2-ой и 3-ей, соответственно				

У пациентов с ЖДА наблюдалось увеличение гемоглобина (p=0,046) и эритроцитов (p=0,046) только в группе 3. Медиана наблюдения между первичным и контрольным исследованием показателей крови составила 8 (6–10) дней.

Таблица 2 — Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с АХЗ при терапии различными формами препаратов железа и терапии ЭСА, М [LQ–UQ], p

Показатель (до терапии/ после терапии)*	2-я группа n=4	p	3-я группа n=7	p	4-я группа n=5	p
RBC, 10 ¹² /л	3,9 (3,5-4,2)/ 3,5 (3,2-3,7)	>0,05	3,8 (3,6- 4,1)/ 3,6 (3,1-4)	>0,05	3,1 (3,0-3,4) / 3,6 (3,3-3,9)	0,043
Hb, г/л	104 (95-111) / 96 (90-103)	>0,05	89 (84-95)/ 87 (84-91)	>0,05	89 (88-91) / 104 (101-104)	0,039
HCT, %	32,5 (29,6- 35,2)/ 30,8 (28-33,4)	>0,05	28,3 (26,6- 32,8)/ 8,6 (26,4-29,8)	>0,05	27,1 (24,7- 28,2) / 33,3 (28,5-33,9)	0,043

Продолжение таблицы 2

MCV, фл	91,9 (86,3-93,7)/ 89 (82,4-94,4)	>0,05	82,6 (75,9-87,7)/ 85,6 (81,7-87,4)	>0,05	91,7 (87,6-91,9) / 93,4 (86,9-98,4)	>0,05
MCH, пг	28 (26,5-28,9)/ 29 (27,1-29,8)	>0,05	24,7 (22,5-26,4)/ 25,3 (23,3-27,3)	0,042	29,6 (28-29,7) / 28,7 (28,2-30,2)	>0,05
MCHC, г/л	316 (309-318)/ 320 (312-324)	>0,05	296 (290-313)/309 (290-317)	>0,05	324 (323-331) / 307 (304-328)	>0,05
RDW–SD, фл	56,6 (49,8-68,2)/ 61,4 (54-70,5)	>0,05	49,3 (44,8-53,6)/52,3(50,8-56)	0,034	51,7 (50,1-70,5)/ 49,4 (49-66,7)	0,043
RDW–CV, %	17,4 (15,3-20,4)/ 17,3 (16-19,3)	>0,05	15,4 (15,1 - 17,2)/17,1 (16,7-18,2)/	0,018	16,2 (13,3-17,1)/ 14,9 (13,9-16)	>0,05
СРБ, мг/л	14,5 (13-69,3)/ 19,1 (11,5-41,1)	>0,05	13,8 (13-172,9)/ 7,2 (1,4-47,1)	0,028	3,1 (3,0-3,4)/ 3,6 (3,3-3,9)	0,043
*Медиана наблюдения составила 11 (9-12) дней, 10 (10-10) дней и 13 (8-17) дней во 2-ой, 3-ей и 4-ой группе, соответственно						

У пациентов с ВЗК, осложненным АХЗ, прирост уровня эритроцитов ($p=0,043$), гемоглобина ($p=0,039$) и гематокрита ($p=0,043$) наблюдался только на фоне терапии ЭСА. В этой группе также выявлено снижение уровня RDW-SD ($p=0,043$), что также может быть расценено положительный маркер, указывающий на уменьшение разницы между наименьшим и наибольшим эритроцитом.

Прием пероральных и парентеральных препаратов железа не повлиял на динамику показателей эритропоэза при медиане наблюдения 13 (11-19) дней ($p>0,05$).

Динамика показателей крови у пациентов с циррозом печени

Около 36,4% ($n=36$) от всех включенных в исследование пациентов составили пациенты с анемией в результате цирроза печени.

Среди них у 63,9% ($n=23$) была диагностирована АХЗ. У 33,3% ($n=12$) снижение гемоглобина наблюдалось в результате дефицита железа, и всего у 2,8 % ($n=1$) анемия носила смешанный характер.

Так же, как и в предыдущей главе, все пациенты были разделены на несколько групп в зависимости от проведенного лечения: 1) 1 группа — терапия только гастроэнтерологической патологии — 39% ($n=14$); 2) 2 группа — терапия пероральными препаратами железа — 22% ($n=8$); 3) 3 группа — терапия парентеральными ПЖ — 25% ($n=9$); 4) 4 группа — терапия ЭСА — 14% ($n=5$).

Оценка эффективности лечения проводилась через 11(8-16) дней. Во всех группах диагностирована анемия легкой степени тяжести, усредненный показатель гемоглобина составил более 110 г/л.

Для оценки эффективности вариантов лечения каждая группа была разделена на несколько подгрупп в зависимости от терапевтического подхода.

В группе АХЗ (n=23) у большинства пациентов проводилась терапия только гастроэнтерологической патологии (n=15). 5 пациентов получали ЭСА и у 3х человек применяли терапию ПЖ.

У пациентов с ЖДА (n=12) в 58% (n=7) наблюдений проводилась терапия парентеральными препаратами железа, в 42% (n=5) — пероральная терапия препаратами железа.

В связи с неравномерным распределением клинических наблюдений по вариантам проводимого лечения, решено оценивать эффективность терапии следующим образом:

1) у пациентов с АХЗ проводился анализ динамики показателей на фоне применения только гастроэнтерологической патологии без использования антианемических препаратов (1 группа) и после введения ЭСА (4 группа);

2) у пациентов ЖДА проводился сравнительный анализ эффективности терапии между пероральными (2 группа) и парентеральными (3 группа) препаратами железа.

Ни в одной из групп не было выявлено статистически значимой динамики эритроцитов ($>0,05$). Возможно, это связано с небольшим количеством пациентов в обеих группах, что привело к уменьшению достоверности.

Динамика показателей крови у пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ с ГПОД

У 25,2% (n=25) пациентов, включенных в исследование, проводилась оценка эффективности терапии анемии, которая развилась в результате атрофического гастрита и НЭРБ с ГПОД.

Динамика показателей эритропоэза кроветворения оценивалась через 11 (9-14) дней от начала терапии.

Среди включенных в исследование пациентов у 61% была диагностирована ЖДА (n=16), у 30% — АХЗ (n=7). Смешанная форма анемии была диагностирована только у 2-х пациентов, что составило всего 9% от всех наблюдений.

В зависимости от ведущего механизма снижения гемоглобина все наблюдения были разделены на 2 группы: АХЗ и ЖДА (таблица 3). Пациентов со смешанной формой анемии решено не оценивать (n=2).

Таблица 3 — Сравнительный анализ динамики показателей крови у пациентов с АХЗ и ЖДА, независимо от варианта антианемической терапии, М (LQ-UQ), р

Показатель (до терапии / после терапии)*	ЖДА n=16	р	АХЗ n=7	р
RBC, $10^{12}/л$	4 (3,6-4,4) / 4,4 (4-4,9)	0,004	4,3 (4,0-4,5) / 4,5 (4,1 -4,5)	>0,05
Hb, г/л	84,5 (76,5-98) / 96,5 (93-109)	0,001	100 (97,5-111,5) / 103 (97,5-113)	>0,05
HCT, %	28,2 (26,2-32,1) / 34,2 (32,1-35,8)	0,004	33,3 (29,4-36,6) / 36,1 (30,9-37,5)	>0,05
MCV, фл	72 (64,4-78,6) / 74,7 (71,9-81,5)	0,009	78 (74,4-84,8) / 80,8 (75-84,2)	>0,05
MCH, пг	21 (17,5-23) / 22,5 (19,8-23,8)	0,001	25,1 (24,1-27,6) / 24,5 (22,4-27,5)	>0,05
MCHC, г/л	285 (265-311) / 293 (282-305)	>0,05	328 (308-337) / 321 (308-334)	>0,05
RDW-SD, фл	48,4 (47,2-52,2) / 58,8 (54,3-65,1)	0,011	46,6 (44,9-48,3) / 52,1 (48,7-56,7)	>0,05
RDW-CV, %	17 (16,3-20,8) / 22,7 (18,9-24,9)	0,048	15,1 (13,1-15,7) / 16 (13,3-16,9)	>0,05
СРБ, мг/л	5,3 (3-6,7)	-	35,5 (19,1-69,5)	-
Железо, мкмоль/л	3,8 (2,7-5,7)	-	5 (4,3-6,51)	-
ОЖСС, мкмоль/л	77,1 (73,8-80,4)	-	43,3 (29,6-45,2)	-
НЖСС, мкмоль/л	73,4 (69,7-79,1)	-	47,6 (32,9-63,8)	-
Трансферрин, г/л	3,4 (3,3- 3,7)	-	2 (1,4-2,8)	-
Ферритин, нг/мл	12,7 (8,6-16,1) / 279 (176-383)	0,018	553 (178-729)	-
Витамин В12, пмоль/л	279 (200-363)	-	267 (167-400)	-
ЭПО, мМе/мл	62,6 (30,9-134,1)	-	20,4 (13,9-34,8)	-
*Контроль показателей крови проводился через 12 (8-13) дней от начала терапии в группе ЖДА и через 10 (9-16) дней от начала терапии в группе АХЗ				

Повышение уровня гемоглобина ($p=0,001$), гематокрита ($p=0,004$), эритроцитов ($p=0,004$), а также некоторых эритроцитарных индексов (MCV ($p=0,009$), MCH ($p=0,001$), RDW-SD ($p=0,011$), RDW-CV ($p=0,048$)) зарегистрировано только в группе ЖДА. У пациентов с АХЗ не было выявлено ни одного статистически значимого изменения показателей эритропоэза ($p>0,05$).

У пациентов с ЖДА дополнительно проведен анализ динамики показателей эритропоеза на фоне терапии пероральными и парентеральными препаратами железа, представленный в таблице 4.

Таблица 4 — Сравнительный анализ показателей крови у пациентов с ЖДА при терапии различными формами препаратов железа, М (LQ-UQ), р

Показатель (до терапии/ после терапии)*	Пероральные препараты железа n=7 (группа 2)	р	Парентеральные ПЖ n=9 (группа 3)	р
RBC, $10^{12}/л$	3,8 (3,8-4,5)/ 4,1 (4,1-4,3)	>0,05	4 (3,6-4,5)/ 4,5 (4,2-4,9)	0,015
Hb, г/л	87 (81-93) / 96 (93-103)	0,042	82 (74-92) / 97 (93-110)	0,007
HCT, %	29,6 (28,3-31,3) / 30,3 (29,7-31,4)	>0,05	26,3 (25,9-30,7) / 34,5 (32,5-35,9)	0,008
MCV, фл	74,8 (62,5-78) / 74,7 (69,8-76,2)	>0,05	71,6 (65,1-72,8) / 74,5 (72,7-81)	0,012
MCH, пг	22,6 (16,2-24,5) / 24 (18,1-25)	0,041	20,4 (17,6-22,6) / 22 (20,5-23,7)	0,008
MCHC, г/л	302 (263-309) / 321 (282-323)	0,042	285 (270-312) / 292 (282-299)	>0,05
RDW-SD, фл	57,2 (47,9-57,8) / 59,4 (56,7-64)	>0,05	48,3 (46,8-49,9) / 59,1 (57,5-69,1)	0,015
RDW-CV, %	18,3 (17,6-19,7) / 18,3 (17,3-23,1)	>0,05	16,8 (16,2-21,2) / 23,2 (22,1-22,1)	0,021
* Медиана наблюдения составила 12 (9-16) дней и 11 (7-13) дней во 2-ой и 3-ей группах, соответственно.				

Лечение анемии, включающее парентеральные формы ПЖ, привело к повышению уровня эритроцитов ($p=0,015$), гемоглобина ($p=0,007$), гематокрита ($p=0,008$), эритроцитарных индексов (MCV $p=0,012$, MCH $p=0,008$, RDW-SD ($p=0,015$) и RDW-CV ($p=0,021$)), что говорит о более выраженном положительном эффекте данного лечебного подхода по сравнению с пероральными (таблица 4).

Вклад какого-либо варианта терапии в динамику показателей крови у пациентов с АЗХ не был подвергнут анализу из-за небольшого количества пациентов в каждой группе.

Оценка динамики показателей в долгосрочной перспективе

У 33 пациентов, включенных в исследование, контроль показателей крови оценивался в динамике с интервалом в несколько месяцев. Распределение по группам, в зависимости от вида гастроэнтерологической патологии, оказалось следующим: 1) 42,4% ($n=14$) — пациенты с ВЗК — группа А; 2) 36,4% ($n=12$) —

пациенты с циррозом печени — группа В; 3) 21,2% (n=7) — пациенты с атрофическим гастритом и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД — группа С. Медиана наблюдения за пациентами составила 8 (6-16) месяцев.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась терапия гастроэнтерологической патологии непрерывно как в стационарном, так и в амбулаторном режиме. Применение ПЖ или ЭСА осуществлялось только в период госпитализации и не продолжалось в амбулаторном режиме.

Таблица 5 — Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов с патологией ЖКТ различного характера, М (LQ-UQ), р

Показатель (до терапии / после терапии)*	Группа А** n=14	р	Группа В** n=12	р	Группа С** n=7	р
RBC, 10 ¹² /л	4,0 (3,5-4,4)/ 4,4 (3,7-4,8)	0,025	3,6 (3,3-4,1)/ 3,3 (2,6-4,1)	0,048	4,1 (4-4,4)/ 4,1 (3,9-4,2)	>0,05
Нб, г/л	110 (98-117)/ 116 (110- 130)	0,029	122(106- 125)/ 105 (84-122)	0,048	100(87-113)/ 103 (89-113)	>0,05
HCT, %	33,3 (30,8- 36,1)/ 37,2 (34,5-41,4)	0,001	35,8 (31,4- 37)/ 30,1 (24,8-36,6)	>0,05	31 (26,3- 36,5)/ 33,6 (28,4-36,5)	>0,05
MCV, фл	83,6 (82,1- 89,3)/ 86,7 (83,3-92,5)	>0,05	93 (85,6- 100,7)/ 91,4 (86,3-102,4)	>0,05	73,7(71,4- 83,9)/ 74,5 (73,3-87,6)	>0,05
MCH, пг	26,8 (25,9- 30,2)/ 26,9 (26,6-30,2)	>0,05	31,1(28,5- 34,7)/ 31,6 (29,6-34,9)	>0,05	23,3(22,3- 26,2)/ 23,8 (22,4-28,3)	0,033
MCHC, г/л	324 (314- 330)/ 317 (306-324)	>0,05	341 (327- 354)/ 349 (335-354)	>0,05	313 (309- 323)/ 312 (305-336)	>0,05
RDW-SD, фл	50,2 (47,6- 53,8)/ 52,4 (47-64,3)	>0,05	50,8(49,8- 60)/ 52,4 (45,5-60,5)	>0,05	48,6 (48,1- 52,6)/ 52,5 (48,5-60)	>0,05
RDW-CV, %	15 (13,8- 16,7)/ 16,4 (13,8-18,5)	0,033	13,9 (12,6- 15,6)/ 13,7 (13,1-15,5)	>0,05	16,7 (15,3- 18,5)/ 16,6 (14,6-20,6)	>0,05
СРБ, мг/л	12,9 (10,5- 15)/ 12,3 (7,7-19,6)	>0,05	15,2(11,5- 22,5)/ 12 (11- 23,4)	>0,05	19 (5,8-35,5)/ 18,4 (9- 19)	>0,05
Железо, мкмоль/л	6 (4,6-8,9)/ 5,3 (5-6,9)	>0,05	7 (5,5-9,5)/ 6,6 (5,5-12)	>0,05	4,5 (3,7-5,9)/ 4 (3,1-6,3)	>0,05

Продолжение таблицы 5

ОЖСС, мкмоль/л	56,5 (35,6- 70,3)/ 48 (46,1-52)	>0,05	Не оценивался	-	67 (49,8- 74,3)/ 60,8 (32,8-71,7)	>0,05
Трансферри н, г/л	2,4 (1,6-2,8)/ 1,8 (1,5-2,3)	>0,05	2,3 (1,1- 2,9)/ 2,1 (1,8-2,4)	>0,05	2,8 (2-3,3) / 2,6 (1,3-3,3)	>0,05
Ферритин, нг/мл	57,5 (10,1- 162)/ 94,6 (11,5- 197)	>0,05	410 (36-567)/ 441 (308- 547)	>0,05	62 (11-163)/ 115 (15-546)	>0,05
В12, пмоль/л	439 (303 - 698)/ 677 (385-869)	>0,05	737 (584- 1323)/ 1091 (658-1474)	>0,05	206 (174 - 361)/ 207 (207-371)	>0,05
ЭПО, мМе/ мл	Не оценивался	-	25,5 (17,8- 55,1)/ 148 (123-173)	0,004	40,2 (12- 90,3)/ 71,7 (58,7-136,8)	0,032
Контроль показателей крови проводился через 7 (7-9), 12 (5-25) и 13 (6-20) месяцев от начала терапии в группах пациентов с ВЗК, циррозом печени, атрофическим гастритом и НЭРБ с ГПОД, соответственно **Группа А — пациенты с ВЗК, группа В — пациенты с циррозом печени, группа С — пациенты с атрофическим гастритом и НЭРБ с ГПОД						

Согласно данным таблицы 5, при оценке динамики показателей эритропоэза в течение 7 (7-9) месяцев у пациентов с ВЗК отмечался подъем уровня гемоглобина ($p=0,029$), эритроцитов ($p=0,025$) и гематокрита ($p=0,001$). В группе С при наблюдении в течение 13 (6-20) месяцев терапия только гастроэнтерологической патологии не привела к достоверному приросту ни одного из показателей ($p>0,05$), кроме МСН ($p=0,033$). У пациентов с циррозом печени при наблюдении в течение 12 (5-25) месяцев отмечалось достоверно значимое снижение уровня гемоглобина ($p=0,048$) и эритроцитов ($p=0,048$). Возможно повышение уровня гемоглобина в группе А, связано с возможностью достижения ремиссии у пациентов с ВЗК, в то время как в двух остальных группах (цирроз печени, НЭРБ с ГПОД, атрофический гастрит) достижение ремиссии невозможно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ВЗК в период легкой и среднетяжелой атаки, осложненной АХЗ средней степени тяжести, для коррекции анемии целесообразно применение ЭСА, а терапия препаратами железа, независимо от способа их введения, была не оправдана. С целью повышения гемоглобина пациентам с ЖДА, развившейся на фоне ВЗК, предпочтительнее парентеральное введение препаратов железа. Применение пероральных препаратов железа не оказало влияния на эритропоэз (отсутствие прироста гемоглобина $p>0,05$).

При патологии печени, независимо от характера анемии, ни одна выбранных лечебных тактик не повлияла на динамику гемоглобина. Тем не менее, через 10 дней от начала терапии препаратами железа, независимо от способа их введения, у пациентов с ЖДА диагностировано статистически значимое увеличение размеров эритроцитов и повышение содержания в них гемоглобина. Это свидетельствуют о положительном влиянии препаратов железа, в первую очередь, пероральных, т.к. транзиторная гиперферритинемия, возникающая в результате парентерального введения препаратов железа, может вызвать оксидативный стресс и повреждение тканей печени, усугубляя течение основного заболевания.

У пациентов с АХЗ в группе В применение ЭСА достоверно не повлияла на динамику гемоглобина. Отсутствие эффекта от терапии возможно обусловлено небольшой выборкой ($n=5$). Необходим дальнейший набор подобных пациентов для повышения достоверности исследования.

У пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ с ГПОД, в тех наблюдениях, где была диагностирована ЖДА средней степени тяжести, предпочтение следует отдавать парентеральным формам препаратов железа, особенно, если эффекта от терапии необходимо достичь в наименее короткое время. В том случае, когда данный вариант лечения неприемлем для повышения гемоглобина, подходит также пероральный прием препаратов железа. В группе АЗХ ($n=7$) эффекта от лечения не наблюдалось ($p>0,05$). Необходимо дальнейшее наблюдение для выявления наиболее эффективного варианта терапии.

У пациентов в долгосрочной перспективе, независимо от характера гастроэнтерологической патологии, проводилась только терапия основного заболевания. При эффективном лечении ВЗК возможно самостоятельное восстановление гемоглобина, независимо от формы анемии, без применения дополнительных лекарственных препаратов. У пациентов с циррозом печени, атрофическим гастритом и НЭРБ с ГПОД для нормализации показателей эритропоэза, данный терапевтический подход нецелесообразен. Необходимы дополнительные терапевтические мероприятия для восстановления и поддержания гемоглобина в пределах нормальных значений.

Все полученные результаты этого исследования позволят оптимизировать эффект от терапии и минимизировать риск осложнений, что в конечном итоге, улучшит качество жизни пациентов.

В рамках нашего исследования и имеющихся к настоящему времени литературных данных, мы смогли сформировать алгоритм лечения пациентов с патологией пищеварительной системы, осложненной анемией, который представлен на рисунке 1.

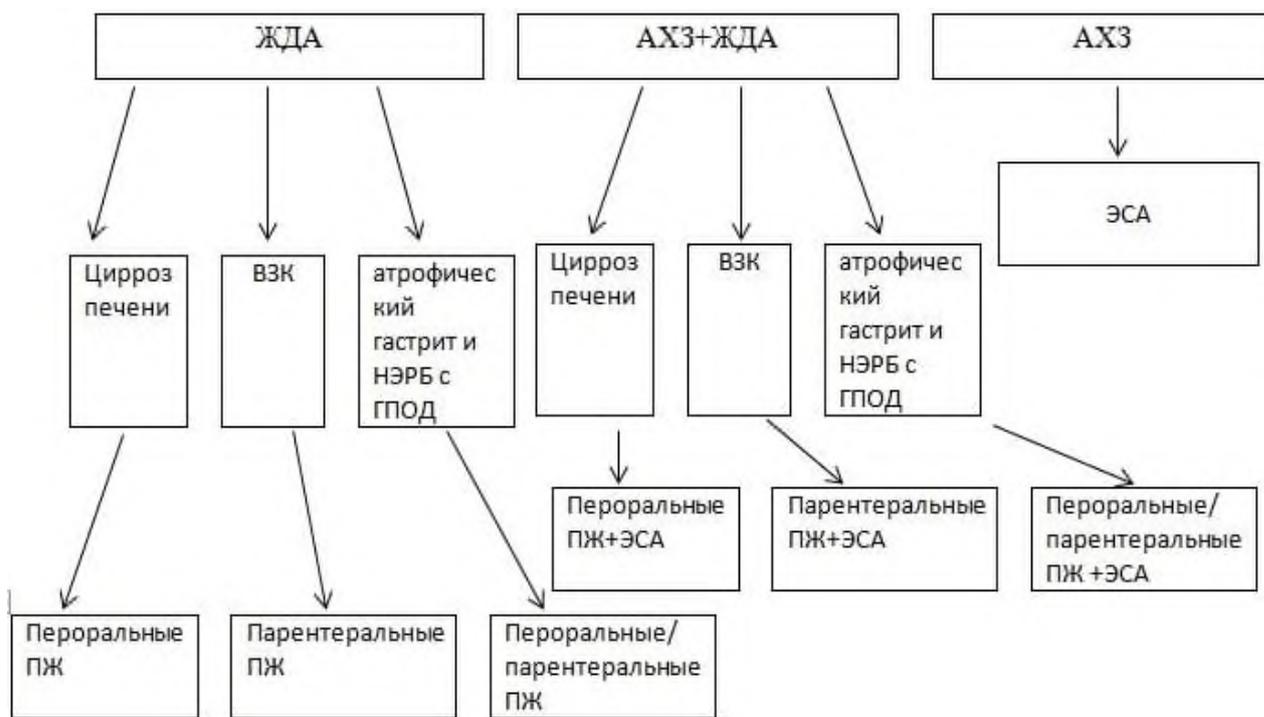


Рисунок 1 — Алгоритм выбора тактики лечения при анемии у пациентов с заболеваниями ЖКТ

Тем не менее, для формирования окончательного алгоритма коррекции анемии у пациентов с гастроэнтерологической патологией, необходимо дальнейшее наблюдение за пациентами и исследование эффективности различных лекарственных средств, направленных на коррекцию сниженных показателей эритропоэза.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с патологией пищеварительной системы, в условиях круглосуточного стационара чаще всего диагностировалась АХЗ и ЖДА: в 48,5% (n=48) и 46,5% (n=46), соответственно. При ВЗК в условиях стационара отмечалось равное распределение между ЖДА и АХЗ: по 47,4% (n=18). У пациентов с циррозом печени чаще наблюдалась АХЗ — 63,9% (n=23); а ЖДА находилась на втором месте по частоте верификации 33,3 % (n=12). У пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД преобладала ЖДА — 61 % (n=16), а АХЗ наблюдалась лишь у трети пациентов — в 30% (n=7) наблюдений. Смешанная форма анемии (АХЗ+ЖДА) была диагностирована реже всего (5,2% — у пациентов с ВЗК, 2,8% — у пациентов с циррозом печени, 9% — у пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД).

2. У пациентов с ВЗК, осложненным ЖДА, с целью восстановления гемоглобина эффективны только парентеральные формы препаратов железа

(прирост гемоглобина с 96 (89-98) г/л до 101 (96-103) г/л ($p=0,046$) наблюдался через 8 дней от начала терапии). При лечении ЖДА у пациентов с циррозом печени эффект от терапии пероральными препаратами железа отсроченный: в среднем через 14 дней от начала терапии значимо увеличились только эритроцитарные индексы: MCV с 79 (76,7-86,9) фл до 83,4 (77,6-86,8) фл $p=0,012$; MCH — с 24,3 (21,6-27,6) пг до 25,8 (23,1-27,5) пг $p=0,041$. У пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД, осложненной ЖДА повышение уровня гемоглобина наблюдалось как после терапии парентеральными препаратами железа с 82 (74-92) г/л до 97 (93-110) г/л ($p=0,007$), так и после приема пероральных препаратов железа — с 87 (81-93) г/л до 96 (93-103) г/л ($p=0,042$).

3. У пациентов с ВЗК, осложненным АХЗ, эффект от терапии наблюдался при введении ЭСА (повышение показателей эритроцитов с 3,1 (3,0-3,4) $\times 10^{12}/л$ до 3,6 (3,3-3,9) $\times 10^{12}/л$, $p=0,043$, гемоглобина с 89 (88-91) г/л до 104 (101-104) г/л ($p=0,039$) и гематокрита с 27,1 (24,7-28,2)% до 33,3 (28,5-33,9)% ($p=0,043$)). У пациентов с циррозом печени, осложненным АХЗ, при применении ЭСА, прирост гемоглобина оказался незначимым ($p>0,05$).

4. При стандартной терапии патологии пищеварительной системы без применения антианемических препаратов повышение гемоглобина с 110 (98-117) г/л до 116 (110-130) г/л $p=0,029$; эритроцитов с 4,0 (3,5-4,4) $\times 10^{12}/л$ до 4,4 (3,7-4,8) $\times 10^{12}/л$ $p=0,025$; гематокрита с 33,3 (30,8-36,1)% до 37,2 (34,5-41,4)% $p=0,001$ наблюдалась только у пациентов с ВЗК и только в долгосрочной перспективе (медиана наблюдения 8 месяцев). У пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД, динамики показателей красного ростка кроветворения на любом периоде наблюдения отмечено не было ($p>0,05$). У пациентов с циррозом печени в долгосрочной перспективе выявлено умеренное снижение гемоглобина с 122 (106-125) г/л до 105 (84-122) г/л $p=0,048$ и эритроцитов с 3,6 (3,3-4,1) $\times 10^{12}/л$ до 3,3 (2,6-4,1) $\times 10^{12}/л$ ($p=0,048$).

5. На основании имеющихся данных и результатов исследования разработан алгоритм, согласно которому пациентам с легкой и средней АХЗ рекомендовано введение ЭСА, независимо от характера заболевания. Пациентам с ЖДА легкой и средней степени тяжести, развившейся на фоне ВЗК необходимо введение парентеральных препаратов железа, на фоне цирроза печени — пероральных препаратов железа, на фоне атрофического гастрита и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД эффективны как пероральные, так и парентеральные препараты железа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ВЗК, в период легкой и среднетяжелой атаки, с целью коррекции АХЗ средней степени тяжести рекомендовано применение ЭСА. Для

коррекции АХЗ легкой степени тяжести возможно проведение стандартной терапии гастроэнтерологической патологии без обязательного применения антианемических препаратов.

2. У пациентов с ВЗК, в период легкой и среднетяжелой атаки, с целью коррекции ЖДА легкой и средней степени тяжести, рекомендовано применение парентеральных форм препаратов железа.

3. У пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени, осложненным ЖДА, рекомендован прием пероральных препаратов железа

4. У пациентов с атрофическим гастритом и НЭРБ, ассоциированной с ГПОД, осложненными ЖДА средней степени тяжести, возможно применение как пероральных, так и парентеральных препаратов железа в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний, переносимости препаратов и длины временного промежутка, в течение которого необходимо поднять уровень гемоглобина.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Рыбина, О.В.** Анемический синдром при гастроэнтерологических заболеваниях: состояние проблемы и пути решения / О.В. Рыбина, А.В. Губкин, В.Т. Сахин, О.А. Рукавицын // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. - 2020. - Т. 6, №3. - С. 357-371. DOI:10.34883/PI.2020.6.3.022.

2. **Рыбина, О.В.** Целесообразность назначения различных вариантов терапии для коррекции анемии у пациентов с гастроэнтерологической патологией / О.В. Рыбина, В.Т. Сахин, А.В. Губкин [и др.] // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. - 2021. - Т.7, №2. - С. 254-64. DOI 10.34883/PI.2021.7.2.013.

3. **Рыбина, О.В.** Терапия парентеральными препаратами железа для коррекции анемии у пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями / О.В. Рыбина, В.Т. Сахин, А.В. Губкин [и др.] // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. - 2021. - Т.7, №3. - С. 383-90. DOI 10.34883/PI.2021.7.3.011.

4. **Рыбина, О.В.** Особенности патогенеза анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы. Обзор литературы и собственные данные / О.В. Рыбина, В.Т. Сахин, А.В. Губкин [и др.] // Госпитальная медицина: наука и практика. - 2022. - Т.5, №2. - С.5-12. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.90.30.001.

5. **Рыбина, О.В.** Особенности патогенеза и пути коррекции анемии у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта / О.В. Рыбина, В.Т. Сахин, А.В. Губкин [и др.] // Клиническая медицина. - 2022. - Т. 100. - №2-3. - С. 126-132. DOI: 10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-126-132.

6. Анемии: краткое руководство для практикующих врачей всех специальностей / Е.В. Крюков, В.Т. Сахин, О.А. Рукавицын, **О.В. Рыбина**, М.В. Галайко // под общей редакцией О. А. Рукавицына. - 2-е изд., перераб. и доп. - М:

Гэотар-Медиа, 2021. - С. 144-226.

7. **Rybina, O.** Treatment of anemia in patients with gastrointestinal and chronic liver disorders based on predominant pathogenetic factor / O. Rybina, V. Sakhin, A. Gubkin [et al.] // *Hemasphere*. - 2022 №6 (Suppl). - P. 2122-23. DOI: 10.1097/01.HS9.0000851836.14026.c0. PMID: PMC9431393.

8. **Рыбина, О.В.** Особенности патогенеза и пути коррекции анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / О.В. Рыбина, А.В. Губкин, В.Т. Сахин, О.А. Рукавицын // *Онкогематология*. - 2024. - Т. 2. - №19. - С. 132-140. DOI: 10.17650/1818-8346-2024-19-2-00-00.

9. **Рыбина, О.В.** Динамика показателей эритропоэза в зависимости от ведущего патогенетического фактора и лечебной тактики у пациентов с циррозом печени / О.В. Рыбина, В.Т. Сахин, А.В. Губкин [и др.] // *Медицинский алфавит*. - 2024. - №4. - С. 35-40. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-35-40

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Hb — hemoglobin — гемоглобин

Ht — haematocrit — гематокрит

MCH — mean corpuscular hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration — средняя концентрация гемоглобина в эритроците

MCV — mean corpuscular volume — средний объем эритроцита

RBC — red blood cells — эритроциты

RDW-CV — red cell distribution width — ширина распределения эритроцитов

RDW-SD — red cell distribution width — Ширина распределения эритроцитов, стандартное отклонение

АХЗ — анемия хронический заболеваний

ВЗК — воспалительные заболевания кишечника

ГПОД — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ЖДА — железодефицитная анемия

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

НЭРБ — неэрозивная форма гастроэзофагиальной рефлюксной болезни

ЭПО — эритропоэтин

ЭСА — эритропоэз-стимулирующие агенты (препараты)

Рыбина Ольга Валерьевна (Российская Федерация)

Особенности патогенеза и пути коррекции актуальных анемий при хронических заболеваниях органов пищеварения

В данном ретроспективном исследовании представлены результаты наблюдения пациентов с анемией, развившейся на фоне заболевания пищеварительной системы, которые получали различные варианты лечения.

У пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (атрофический гастрит и НЭРБ с ГПОД) чаще развивалась ЖДА, для коррекции, которой возможна как терапия пероральными, так и парентеральными ПЖ, с большей эффективностью парентеральных форм. У пациентов с ВЗК отмечалась сопоставимая частота ЖДА и АХЗ. Для коррекции ЖДА возможно применение только парентеральных ПЖ. У пациентов с ВЗК для восстановления уровня гемоглобина необходимо назначение ЭСА. При циррозе печени частота АХЗ преобладала над ЖДА. Для коррекции ЖДА эффективны и пероральные и парентеральные ПЖ, однако эффект от терапии отсроченный. Использование ПЖ для коррекции АХЗ у пациентов с заболеваниями органов пищеварения нецелесообразно, независимо от способа их введения. Коррекция анемии в долгосрочной перспективе при стандартной терапии гастроэнтерологической патологии эффективна только у пациентов с ВЗК.

Все полученные результаты этого исследования позволят оптимизировать эффект от терапии и минимизировать риск осложнений, что в конечном итоге, улучшит качество жизни пациентов.

Rybina Olga Valerievna (Russian Federation)

Features of pathogenesis and ways to correct actual anemia in chronic diseases of the digestive system

This retrospective study presents the results of observation of patients with anemia that developed as a result of a disease of the digestive system, who received various treatment options.

Patients with diseases of the upper gastrointestinal tract (atrophic gastritis and NERD with hiatal hernia) more often have IDA. For the correction of IDA, therapy with both oral and parenteral iron is possible, with parenteral forms being more effective. In patients with IBD, a comparable incidence of IDA and ACD was observed. To correct IDA, only parenteral iron can be used. In patients with IBD, ESAs are required to restore hemoglobin levels. In liver cirrhosis, the frequency of ACD prevailed over IDA. Both oral and parenteral iron are effective for correcting IDA, but the effect of therapy is delayed. The use of iron for the correction of ACD in patients with diseases of the digestive system is inappropriate, regardless of the method of their administration. Long-term correction of anemia with standard therapy for gastroenterological pathology is effective only in patients with IBD.

All the results obtained from this study will allow us to optimize the effect of therapy and minimize the risk of complications, which will ultimately improve the quality of life of patients.