

УДК 616.12–005.4 – 06:616.329 – 002.2:616.33–008.17–031] –07 (045)

## АНЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ. ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Суворова С.А., Завьялов А.И., Пархонюк Е.В., Шварц Ю.Г.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Исследованы взаимосвязи анемического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. У стационарных больных с коронарной патологией значимыми факторами, негативно отражающимися на уровне гемоглобина, наряду с женским полом и хронической сердечной недостаточностью является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Уровень гемоглобина в крови у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ зависел от сочетания ИБС с эрозивной формой эзофагита. Наличие эрозий в пищеводе при этом ассоциировалось с относительным снижением уровня сывороточного железа.

**Ключевые слова:** анемия, ишемическая болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гемоглобин, сывороточное железо

## ANEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. IS THERE A RELATIONSHIP?

Suvorova S.A., Zavyalov A.I., Parkhonyuk E.V., Shvarts Y.G.

GBOU VPO «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky of Minzdravotczrazvitiya of Russia», Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Investigated the relationship of anemia syndrome in patients with coronary heart disease with chronic diseases of the upper gastrointestinal tract. In hospitalized patients with coronary pathology significant factors adversely affecting the level of hemoglobin, along with female gender and chronic heart failure is gastroesophageal reflux disease. Hemoglobin levels in patients with endoscopically positive GERD depended on the combination of coronary artery disease with erosive esophagitis form. The presence of erosions in the esophagus at the same time was associated with a relative decrease in serum iron.

**Keywords:** anemia, coronary heart disease, gastroesophageal reflux disease, hemoglobin, serum iron

Анемический синдром – нередкое явление среди коронарных больных, и в России ее встречаемость, по данным литературы, выше, чем в странах Запада [4]. Установлено существенное значение анемии как фактора риска неблагоприятного прогноза при различных формах ишемической болезни сердца (ИБС), в частности при остром коронарном синдроме и сердечной недостаточности [4, 6].

Различной степени выраженности анемия является нередким спутником хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4, 8]. Частота такого сочетания колеблется от 10 до 79%, в зависимости от возраста и пола больных, тяжести клинических проявлений, а также критериев диагностики анемии [4]. При остром инфаркте миокарда анемия сочетается с [3] повышенным риском развития постинфарктной стенокардии, рецидивированием инфаркта миокарда, неблагоприятным течением кардиогенного шока и развитием более тяжелых проявлений сердечной недостаточности после инфаркта миокарда [3]. Кроме того, анемический синдром считается одним из экстракардиальных механизмов, способствующих проявлению ишемической болезни сердца, в связи с чем считается целесообразным учитывать дан-

ный фактор при классификации нестабильной стенокардии [5].

Следует отметить, что анемия у стационарных больных с ишемической болезнью сердца не отражена как проблема ни в одном национальном руководстве. Данные о причинах развития анемического синдрома у коронарных больных немногочисленны и противоречивы. Потенциальными причинами развития анемического синдрома на фоне ИБС, в том числе, являются болезни желудочно-кишечного тракта, но исследованы они в этом контексте недостаточно.

В этой связи была поставлена задача: изучить взаимосвязь хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и анемии у стационарных больных с ишемической болезнью сердца.

### Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в два этапа. Первоначально были проанализированы истории болезни с результатами обследования 514 пациентов, которые последовательно поступили в кардиологический стационар за 2006–2008 год, по поводу проявлений и осложнений ишемической болезни сердца, средний возраст больных составил  $55,6 \pm 12$  лет, из общего числа обследованных было 229 женщин.

Все пациенты получали консервативную терапию, основанную на рекомендациях ESC и ВНОК, в зависимости от формы заболевания.

Критерии исключения: опасные для жизни нарушения ритма, признаки развития острого или обострения хронического инфекционного заболевания, тяжелая по критериям ВОЗ анемия, сердечная недостаточность в III стадии, злокачественные новообразования, острая фаза или осложненное течение гастроэнтерологических заболеваний, перенесенное обострение подобного заболевания с явным или возможным кровотечением в последние 3 месяца, установленное хроническое заболевание почек, другие опасные для жизни заболевания и состояния, любые кровотечения в течение полугодия.

Из общего числа пациентов у 142 в стационаре были выполнены эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта и ультразвуковое исследование органов брюшной полости по назначению лечащего врача. У этой категории больных нами учитывались наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического эрозивного гастрита, язвенной болезни, хронического панкреатита и калькулезного холецистита, стеатоза печени. В значительном большинстве случаев диагноз подтверждался данными предыдущих инструментальных обследований и клинической картиной.

На втором этапе после предварительного анализа полученных первоначально данных проведено обследование 152 пациентов с ИБС, поступивших в клинику в 2009 году, женщин – 72, средний возраст  $59,7 \pm 11,1$ , из которых 78 наряду с ИБС отмечалась эндоскопически позитивная ГЭРБ. При отборе в данную группу, кроме вышеописанных критериев исключения, учитывались дополнительные: острый коронарный синдром, гемодинамически значимые аритмии, язвенная форма эзофагита.

ИБС подтверждалась наличием перенесенного Q-инфаркта миокарда, или типичной клиникой ИБС в совокупности с положительным результатом стресс-тестов и/или в совокупности с подтвержденными ЭКГ, в том числе при мониторировании, эпизодами ишемии миокарда, и/или нарушением локальной сократимости миокарда по данным эхокардиографии. У 68% больных отмечалась артериальная гипертензия, 54% пациентов перенесли ранний инфаркт миокарда, у 65% – хроническая сердечная недостаточность II и у 10% – III класса. Группы с наличием и отсутствием ГЭРБ были сопоставимы по тяжести кардиальной патологии, полу и возрасту.

В качестве контрольной группы использовались данные о 73 пациентах с эндоскопически позитивной ГЭРБ, не страдающих ИБС и другой тяжелой кардиальной патологией. Из них 37 женщин, средний возраст  $56,2 \pm 10,5$ . Учитывались результаты эндоскопии, в том числе катаральная, либо эрозивная форма ГЭРБ в соответствии с классификацией Savary-Miller [2], гематологические показатели, уровень железа в сыворотке крови. Использовали гематологический анализатор Beckman coulter Act 5 diff – (США) и биохимический анализатор HITACHI-911 (Япония). Анемия определялась по критериям ВОЗ как снижение уровня гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и 130 г/л у мужчин [6, 8, 10].

Для статистической обработки применялся однофакторный и многофакторный дисперсионный (MANOVA) анализ, таблицы сопряженности с критериями хи-квадрат и Фишера, непараметрический корреляционный анализ. В качестве меры вариабельности использовалось среднее квадратичное отклонение (SD).

### Результаты исследования и их обсуждение

В среднем уровень гемоглобина у наших обследуемых составлял  $141,1 \pm 5,9$  г/л, содержание эритроцитов  $4,43 \pm 0,46 \cdot 10^{12}/л$ . Среди всех обследуемых анемический синдром встречался в 16% случаев. Эти показатели оказались более благоприятными, чем были установлены для пациентов с острым коронарным синдромом ранее [8] и у больных с тяжелой ХСН. Различия, очевидно, объясняются разными формами кардиальной патологии, критериями отбора и возрастом в сравниваемых исследованиях. В первой группе инструментально обследованных больных хронические заболевания желудочно-кишечного тракта встречались со следующей частотой: эндоскопически позитивная ГЭРБ – 55%, язвенная болезнь (рубцовые изменения) – 15%, холецистит – 20%, панкреатит – 44%, эрозивный гастрит 67%. Эти результаты трудно сопоставить с данными литературы о распространенности указанных заболеваний в различных популяциях, так как обследование наших пациентов проводилось по назначению врача и не имело спланированного характера. Вместе с тем наибольшая частота ГЭРБ соответствует современному представлению об «эпидемии» этой патологии [2].

Многофакторный анализ (MANOVA) показал, что независимыми статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) факторами, связанными с уровнем гемоглобина в крови, являются пол, сердечная недостаточность и наличие ГЭРБ. Другие учитываемые заболевания, в том числе язвенная болезнь, не были значимо связаны с показателями красной крови. Последнее может объясняться нашими критериями исключения. Полученные данные послужили основанием для уточнения взаимосвязи ГЭРБ и анемического синдрома у больных ИБС.

Среди пациентов с ИБС, включенных во второй этап исследования, анемия встречалась несколько чаще, и средний уровень гемоглобина был несколько ниже, чем у больных из первой группы. Возможно, это было связано с большим средним возрастом. Анализ данных второго этапа исследования продемонстрировал, что у больных с сочетанием ИБС и ГЭРБ уровень гемоглобина был несколько ( $p < 0,1$  при однофакторном анализе) ниже, чем у пациентов с ИБС. Подобная же тенденция отмечалась и в отношении уровня эритроцитов: у больных с коронарной патологией содержание в крови эритроцитов было максимальным, с ГЭРБ – «средним», с сочетанной патологией – минимальным. Соответственно анемия в этих

группах встречалась у 19, 24 и 28 процентов больных (табл. 1). Эта тенденция не значима статистически, но возможно не случайна, с учетом вышеописанных результатов.

С использованием данных обследования пациентов, страдающих ГЭРБ и сочетанием ГЭРБ и ИБС, был проведен многофакторный анализ «влияния» формы эзофагита и наличия ИБС на изучаемые ге-

матологические характеристики. Значимой зависимости уровня гемоглобина от факта наличия эрозий в пищеводе не установлено. Выявлено значимое независимое негативное «влияние» наличия ИБС на уровень гемоглобина. Кроме того, отчетливое «влияние» на изучаемый показатель оказывало сочетание 2-х факторов, ИБС и формы эзофагита.

Таблица 1

Показатели эритроцитов, гемоглобина крови и встречаемости анемии в зависимости от наличия ИБС и ГЭРБ (M ± SD)

Показатель	Группы пациентов			Значимость различий <i>p</i>
	ИБС	ГЭРБ	ГЭРБ и ИБС	
	<i>n</i> = 75	<i>n</i> = 73	<i>n</i> = 78	
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,38 ± 0,45	4,28 ± 0,56	4,22 ± 0,46	< 0,1
Гемоглобин, г/л	136,45 ± 12,86	134,66 ± 12,10	131,52 ± 14,87	< 0,1
Встречаемость анемии, %	19	24	28	> 0,1

Из табл. 2 видно, что в целом у пациентов с комбинацией ИБС и ГЭРБ гемоглобин был несколько снижен, еще более низким был этот показатель у больных с сочетанием коронарной болезни сердца и эрозивной

формы эзофагита. Среди подобных пациентов анемия встречалась в 35%. Следует отметить, что среди пациентов с ГЭРБ без ИБС значимой взаимосвязи формы эзофагита и уровня гемоглобина не установлено.

Таблица 2

Показатели эритроцитов, гемоглобина крови и железа сыворотки в зависимости от наличия ИБС и формы эзофагита при ГЭРБ (M ± SD). Результаты MANOVA

Диагноз	ИБС + ГЭРБ		ГЭРБ		Статистическая значимость «влияния»		
	катаральный	эрозивный	катаральный	эрозивный	формы эзофагита	ИБС	совместно ИБС и форма эзофагита
Гемоглобин, г/л	134,19 ± 16,55	124,82 ± 0,46	133,69 ± 12,19	136,14 ± 12,0	0,16	0,02	0,02
Железо сыворотки крови	16,35 ± 5,43	11,55 ± 4,09	17,52 ± 5,11	12,43 ± 6,93	0,0001	0,41	0,90

При этом и многофакторный, и однофакторный дисперсионный анализ показателей содержания железа в сыворотке продемонстрировал противоположные закономерности.

Значимую зависимость от формы эзофагита и отсутствие таковой от наличия ИБС, при этом значения этого параметра не выходили за границу нормы [6] и можно говорить лишь об относительном снижении.

### Заключение

Не исключено, что эрозии пищевода способствуют некоторой потере железа, которая чаще всего не так велика, чтобы вызывать явную анемию. Невысокую роль дефицита железа в развитии анемии у наших пациентов подтверждает слабая, хотя и статистически значимая, корреляция между уровнем гемоглобина и сыворо-

точного железа (Kendall Tau = 0,30). Следовательно, негативная взаимосвязь ИБС и уровня гемоглобина, при отсутствии выраженного самостоятельного влияния ГЭРБ, позволяет думать о некоей общности патогенеза ИБС, ГЭРБ и анемии у коронарных пациентов. Общим звеном может быть системное воспаление, которое, как известно, является одним из важных механизмов как атеросклеротического процесса [9], так и ГЭРБ, при том, что медиаторы воспаления могут угнетать костный мозг и создавать предпосылки для развития анемии [7]. Найдены подтверждения этому и для кардиальных больных, у которых отмечена негативная взаимосвязь между концентрацией С-реактивного белка и уровнем гемоглобина в крови. Складывается впечатление, что анемия при ИБС поливалентна и воспаление играет не меньшую роль, чем

потери железа. Очевидно, что здесь приводится лишь одно из возможных объяснений и анализируются всего два фактора. Полученные данные позволяют говорить лишь о взаимосвязи трех патологических процессов: ИБС, анемии и ГЭРБ, оставляя много вопросов о механизмах данного явления и подчеркивая актуальность исследования в этой области.

### Выводы

1. У больных, госпитализированных с ишемической болезнью сердца, значимыми факторами, негативно отражающимися на уровне гемоглобина, наряду с женским полом и хронической сердечной недостаточностью, является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

2. При сопоставлении групп пациентов с ИБС, ГЭРБ и сочетанием этих заболеваний наиболее низкие показатели гемоглобина и эритроцитов крови отмечались у больных с сочетанной патологией.

3. Уровень гемоглобина в крови у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ зависел от наличия ИБС и сочетания этого заболевания с эрозивной формой эзофагита. Наличие эрозий в пищеводе не обладало самостоятельным «влиянием» на гематологические маркеры анемии, ассоциируясь при этом с относительным снижением уровня сывороточного железа.

### Список литературы

1. Взаимосвязь уровня провоспалительных факторов с выраженностью сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца / Ю.Н. Беленков, С.Н. Татенкулова, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2009. – №3 (53). – С. 137.
2. Козлова И.В. Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ишемической болезнью сердца: влияние на показатели реполяризации миокарда и вариабельность сердечного ритма / И.В. Козлова,

С.В. Логинов, Ю.Г. Шварц // Клин. мед. – 2004. – № 9. – С. 33–35.

3. Определение значения анемии в прогнозе рецидива острого инфаркта миокарда / Ю.Г. Шварц, Т.Ю. Калюта, Р.Н. Каримов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – №4. – С. 65–69.

4. Ускач Т.М. Клинико-статистический анализ распространенности анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Т.М. Ускач, А.Г. Кочетов, С.Н. Терещенко // Кардиология. – 2011. – № 1. – С. 11–17.

5. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) / E. Braunwald, E.M. Antman, J.W. Beasley, et al. // JACC. – 2000. – № 36. – P. 970–1062.

6. Adlbrecht C. Chronic heart failure leads to an expanded plasma volume and pseudoanaemia, but does not lead to a reduction in the body's red cell volume / C. Adlbrecht, S. Kommata, M. Hülsmann // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29, №19. – P. 2343–2350.

7. Anaemia as an inflammation-mediated condition during chronic heart failure. Possible role of fibrinogen / S. Morelli, F. Di Girolamo, A. Angelino et al. // Acta Cardiol. – 2008. – Vol. 63, №5. – P. 565–567.

8. Hessel F. Anemia and Mortality in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Hessel, L. James, D. Kevin // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52, №10. – P. 818–827.

9. Impact of infectious Burden on extent and Long-Term Prognosis of atherosclerosis / C. Espinola-Klein, H.J. Rupprecht, S. Blankenberg et al. // Circulation. – 2002. – №105. – P. 15–18.

10. Nutritional anemias: report of a WHO scientific group. Geneva World Health Organization 1068 // Published WHO document WHO/MCH/MSM/92.2. – P. 1–100.

### Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.