УДК 616.36:616.155.194-008.6:612.392.4]-07-037:[614.253.1/.2-051:316.36]
https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2026.15

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ, ЗУМОВЛЕНОГО ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ ЗАЛІЗА, НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ

Тетяна П. Ніколаєнко-Камишова, Ірина В. Василевська

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Резюме

Вступ. Хронічні захворювання печінки (ХЗП) залишаються актуальною медико-соціальною проблемою через зростання поширеності, високий ризик ускладнень і суттєвий вплив на якість життя пацієнтів. Одним із частих ускладнень є анемічний синдром, розвиток якого зумовлений порушенням білоксинтетичної функції печінки, змінами метаболізму заліза, хронічним запаленням, нутритивними дефіцитами та геморагічними проявами. Для лікаря первинної ланки особливого значення набуває раннє виявлення лабораторних маркерів ризику анемії.
Мета. Визначити клініко-лабораторні особливості та прогностичні критерії розвитку анемії у пацієнтів із ХЗП різної етіології на первинному рівні медичної допомоги.
Матеріали та методи. Обстежено 73 пацієнтів із ХЗП: 16 – з хронічним гепатитом С, 17 – з алкогольним гепатитом, 12 – із цирозом печінки змішаного генезу, 28 – з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки. Вік пацієнтів становив 37-69 років (середній – 46,7 ± 10,4 року). Критеріями включення були рівень гемоглобіну ≤ 105 г/л та феритину ≤ 100 мкг/л. Виконували загальний аналіз крові з оцінкою еритроцитарних індексів, визначення загального білка, сироваткового заліза, феритину та АЧТЧ. Статистичну обробку проводили з використанням ANOVA та критерію Шеффе.
Результати. У всіх обстежених виявлено клініко-лабораторні ознаки анемії. Найбільш виражені зміни встановлено у пацієнтів із цирозом печінки: зниження рівнів гемоглобіну, еритроцитів, MCV, MCH, загального білка, феритину та сироваткового заліза, що відповідало мікроцитарному типу анемії та супроводжувалося коагуляційними порушеннями. У групі алкогольного гепатиту зміни були подібними, але менш вираженими. Для пацієнтів із хронічним гепатитом С характерна нормоцитарна анемія з відносно вищим рівнем феритину, що може свідчити про функціональний дефіцит заліза на тлі запалення. При метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки спостерігалися ознаки анемії легкого ступеня з мінімальними лабораторними відхиленнями. Встановлено кореляцію між рівнем загального білка та показниками «червоної» крові і залізообміну.
Висновки. Зниження рівня загального білка, порушення показників обміну заліза та зміни еритроцитарних індексів можуть розглядатися як ранні предиктори розвитку анемії при ХЗП. Використання цих доступних критеріїв на первинному рівні сприяє своєчасній стратифікації ризику та оптимізації маршрутизації пацієнтів.

Ключові слова: **хронічні захворювання печінки, анемія, феритин, сироваткове залізо, загальний білок, первинна медична допомога**

ВСТУП

Лікарі за фахом «Загальна практика – сімейна медицина» (ЗПСМ) часто стикаються з проблемою патології печінки (вірусні гепатити В та С, алкогольна хвороба печінки, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) [1]. Медична і соціальна значущість хронічних уражень печінки обумовлена їх неухильним зростанням в структурі загальної захворюваності і смертності – за даними ВООЗ, на патологію печінки страждають понад 2 млрд людей з підвищенням смертності за останні 20 років майже удвічі, [2-4]. Анемія, що виявляється у 75% хворих на захворювання печінки внаслідок порушень синтезу

білків та обміну заліза, значно погіршує якість життя та прогноз захворювання. Застосування алгоритмів ведення хворих відповідно до уніфікованого клінічного протоколу (УКП), регламентованого чинною нормативною базою МОЗ України [5] із залученням відповідних спеціалістів вторинного/третинного рівня (терапевта, гастроентеролога, гематолога, інфекціоніста та, за потреби, хірурга) [5], дозволяє передбачити ймовірність розвитку анемії як ускладнення не тільки печінкової патології [5-8] та уражень ШКТ, а й системних порушень у світі кардіо-рено-метаболічного континуального процесу.

МЕТА

Визначити клініко-лабораторні особливості та прогностичні критерії розвитку анемії у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки різної етіології на первинному рівні медичної допомоги.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічній базі кафедри загальної практики сімейної медицини ФПО та пропедевтики внутрішніх хвороб Дніпровського державного медичного університету – КДЦ КНП «КЛШМД» ДМР на консультативному прийомі спільно з гастроентерологом було обстежено 73 пацієнта з хронічними захворюваннями печінки: 16 хворих – з хронічним гепатитом, асоційованим з вірусами гепатиту С в процесі лікування (1 група), 17 – з алкогольним гепатитом (2 група), 12 – з цирозом печінки змішаного ґенезу (3 група), 28 – з МАЖХП (4 група). Вік пацієнтів – від 37 до 69 років, середній (M±SD) – 46,7 ± 10,4 року, жінок – 12 (16,4%), чоловіків – 61 (83,6%). Термін захворювання – від 2 до 5 років, медіана – 3 роки.

Пацієнти були направлені на консультацію лікарями сімейної практики з медичною документацією, що підтверджувала діагноз захворювання печінки.

Відповідно до вимог біоетики з кожним хворим були узгоджені всі маніпуляції та можливість використання даних обстеження для наукових досліджень. Дослідження проводили з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включно з версією 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Критеріями включення були показник рівня гемоглобіну < 105 г/л та феритину < 100 мкг/л.

Хворим проводились рутинні лабораторні дослідження:

– загальний аналіз крові (ЗАК): з визначенням рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, показника гематокриту, еритроцитарних індексів – середній корпускулярний об'єм (MCV), середній корпускулярний гемоглобін (MCH), середня корпускулярна концентрація гемоглобіну (MCHC);

– біохімічні дослідження: показники загального білка й обміну заліза (рівень заліза сироватки крові, феритину);

– коагулограма – оцінювався показник АЧТЧ (активований частковий (парціальний) тромбопластиновий час), як узагальнений показник коагулологічних порушень.

Статистична обробка результатів виконувалась з використанням пакета програм STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA). З урахуванням нормальності розподілу кількісних даних у групах (за допомогою критерію Шапіро-Вілка) використовували параметричні характеристики й методи аналізу: середнє арифметичне (M), стандартну похибку (m), стандартне відхилення (SD); для порівняння між групами – однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з подальшим застосуванням методу множинних порівнянь Шеффе (Scheffe Test); для оцінки взаємозв'язку між ознаками – коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r). Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Всі досліджувані хворі, згідно з критеріями включення, мали клініко-лабораторні ознаки анемії. Вони скаржилися на слабкість (93,2%), швидку втомлюваність (87,7%), зниження або втрату апетиту (76,7%), печію (60,3%), відчуття гіркоти та сухість у роті (78,1%), біль та здуття живота після їжі (83,6%), часті проноси (74,0%). У них визначалися трофічні порушення шкіри та слизових оболонок – сухість та втрата тургору, заїди в кутах рота, «малиновий язик»; смугастість і ламкість нігтів, потоншення та надмірне випадіння волосся. У пацієнтів на МАЖХП (4 група) супутніми діагнозами були ожиріння, цукровий діабет 2 типу, хронічний панкреатит, хронічний холецистит з помірними проявами диспептичного синдрому.

Найбільш тяжкий клінічний стан мали хворі на цироз печінки зі збільшенням розмірів печінки, іноді – селезінки, наявністю вільної рідини у черевній порожнині; проявами жовтяниці (рівень білірубіну сягав 70 ммоль/л за рахунок прямого), що супроводжувалася діареєю, зміною кольору сечі та калових мас, кровоточивістю зі слизових оболонок (ясен, носа, епізодами шлунково-кишкових кровотеч), свербінням шкіри; у хворих на алкогольний гепатит подібна симптоматика була менш проявлена. При хронічному гепатиті, асоційованому з вірусом гепатиту С, в процесі лікування рибавірином (що має токсичну дію) переважали прояви диспепсії, втрата ваги, субфебрилітет.

Більшість хворих на МАЖХП страждали на ожиріння (78,6%) та мали супутні діагнози: хронічний панкреатит (53,6%), хронічний холецистит (60,7%), цукровий діабет 2 типу (57,1%). Щодо уточнення особливостей лабораторних показників отримані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Лабораторні показники хворих на захворювання печінки з АС, M±SD

Показник	Групи дослідження				Відмінності між групами (p)*
	1 – вірусні гепатити (n=16)	2 – алкогольні гепатити (n=17)	3 – цирози (n=12)	4 – МАЖХП (n=28)	
Гемоглобін, г/л	94,3±5,7	74,3±6,6	66,5±6,3	101,5±4,3	$p_{1,2,3,4} < 0,001$
Еритроцити, 10^{12} / л	3,16±0,22	2,79±0,51	2,47±0,17	3,78±0,24	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$
MCV, фл	68,3±3,9	64,4±4,8	58,4±4,5	70,6±2,5	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-4} > 0,05$
MCH, пг	23,5±3,1	27,2±2,7	18,5±2,1	25,9±1,2	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$
Залізо сироватки, г/л	9,31±1,74	8,35±1,32	5,58±1,14	9,36±1,16	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-4} > 0,05$; $p_{2-4} > 0,05$
Феритин, г/л	65,9±4,5	72,5±1,8	9,3±0,9	28,3±2,2	$p_{1,2,3,4} < 0,001$
Загальний білок, г/л	61,4±3,5	58,8±2,7	54,8±3,1	63,4±2,3	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-4} > 0,05$
АЧТЧ, сек	29,2± 4,6	34,1±1,8	36,4±3,5	28,2±3,4	$p_{1,2,3,4} < 0,001$, окрім $p_{1-4} > 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$

Примітки: * – в усіх випадках між групами в цілому за ANOVA pF < 0,001; p1,2,3,4 < 0,001 – при попарному порівнянні груп 1, 2, 3, 4 між собою за критерієм Шеффе; ** – до скорочень: Hb – гемоглобін; MCV – середній об'єм еритроцита; MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті; АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час.

У хворих на цироз печінки (3 група) всі лабораторні показники (ЗАК – Hb, MCH, MCV – мікроцитарний тип анемії; рівня загального білка, феритину, заліза у сироватці крові, подовження АЧТЧ) були найнижчими з усіх груп досліджуваних пацієнтів. У групі з алкогольним гепатитом (2 група), при менш низьких значеннях ЗАК, індекс MCH та рівень феритину відповідали параметрам норми. Особливістю пацієнтів з вірусним гепатитом (1 група) було відносне підвищення рівня феритину сироватки крові при встановленому нормоцитарному типу анемії. У хворих на МАЖХП відносно компенсований клініко-лабораторний стан відповідав критеріям анемії легкого ступеня при незначній протеінемії на тлі метаболічних порушень.

В усіх досліджених групах зміни лабораторних показників ЗАК та рівня заліза сироватки крові корелювали з рівнем загального білка (коефіцієнти кореляції від r = 0,48 до r = 0,67, p < 0,001) (рисунок 1).

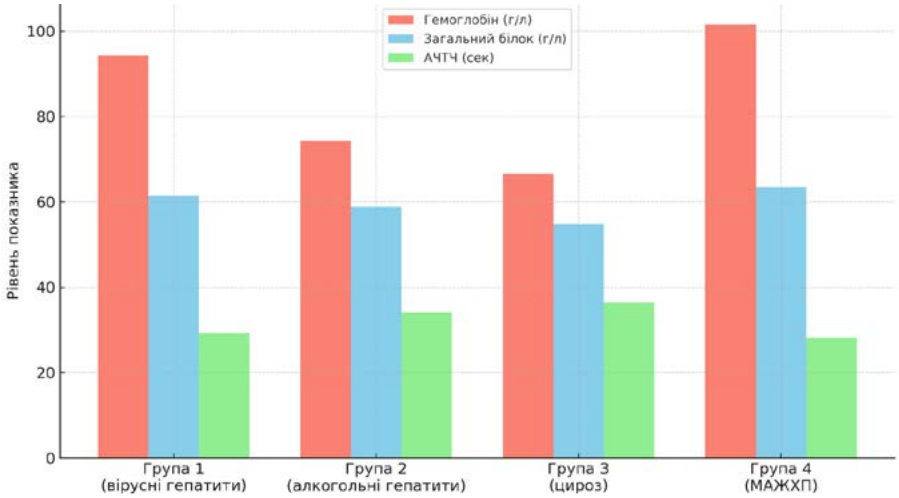

Рисунок 1. Співвідношення середніх рівнів показників «червоної» крові, загального білка і АЧТЧ у досліджуваних групах.

Відповідні коефіцієнти кореляції вмісту загального білка у сироватці крові склали: з рівнем гемоглобіну – r = 0,67 (p < 0,001), еритроцитами – r = 0,64 (p < 0,001), MCV – r=0,54 (p < 0,001), MCH – r = 0,48 (p < 0,001), рівнем заліза сироватки – r = 0,53 (p < 0,001), з АЧТЧ – r = -0,63 (p < 0,001).

ДИСКУСІЯ

Хронічні захворювання печінки – це клінічні стани, що внаслідок запальних, дистрофічних, дегенеративних змін в процесі перебігу призводять до її пошкодження та цирозу. Відповідно до характеру патологічних процесів, розглянуто чинники ризиків розвитку анемічного синдрому у чотирьох груп пацієнтів: з вірусним гепатитом С в процесі лікування як категорії з переважно запальними проявами; з алкогольним гепатитом та цирозом – як групи з дистрофічно-дегенеративними змінами; МАЖХП – що мали метаболічні порушення.

Нами встановлено, що при хронічних захворюваннях печінки показник гемоглобіну < 105 г/л та рівень загального білка < 65 г/л корелюють з ризиком розвитку анемії, а вміст загального білка, феритину та заліза в сироватці крові уточнюють активність запального чи/та дистрофічного процесу. Критерієм включення до нашого дослідження був показник рівня феритину < 100 мкг/л, оскільки дефіцит заліза при АХЗ встановлюється при зниженні його рівня до ≤ 200 мкг/л [23].

У більшості досліджуваних нами хворих за умови нормального об’єму циркулюючої крові діагностувалась анемія середнього ступеня тяжкості з рівнем гемоглобіну 80-100 г/л, зменшенням кількості еритроцитів та їх морфологічними змінами, що підтверджують показники індексів MCV та MCH. Вже при рівні гемоглобіну 105 г/л, що обрано критерієм включення до нашого дослідження, встановлено зниження MCV та MCH – тому слід вважати, що саме відхилення показників еритроцитарних індексів передують зниженню рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів. Причиною цього є порушення обміну білків та заліза, бо печінка координує метаболічні процеси, головними з яких є утворення білків, їх депонування, в тому числі у вигляді залізо-білкових комплексів (феритин, трансферин), а також синтез прозапальних цитокінів [13, 14], що спричиняє взаємозв’язок порушень синтезу білків з метаболізмом заліза. Вміст феритину у сироватці крові (що характеризує запаси заліза в кістковому мозку та органах-депо – печінці, селезінці, м’язах) є найбільш раннім критерієм розвитку абсолютного дефіциту заліза внаслідок неефективного еритропоезу на рівні кісткового мозку – так, при алкогольному гепатиті та цирозі печінки (як фінальній стадії всіх хронічних захворювань печінки) внаслідок виснаження метаболічних резервів незадовільний стан був зумовлений анемією тяжкого ступеня, набряково-асцитичним синдромом та геморагічними проявами при коагуляційних зсувах (подовження АЧТЧ) внаслідок гіпопротеїнемії [19, 20].

При вірусному гепатиті безпосередній вплив на організм ушкоджуючих ендогенних факторів, що утворюються при запальних реакціях з розвитком функціонального дефіциту заліза (відносному підвищенні рівня феритину як білка гострої фази запалення), спричинив прогресування анемії хронічного захворювання. Додатково, дія вірусу та лікування рибавірином спричиняють мієлосупресивний ефект [1, 13-15, 21-23]. При МАЖХП та коморбідності її з іншими захворюваннями на тлі метаболічних порушень **(інсулінорезистентність, ліпотоксичність, зміни складу кишкової мікробіоти)** можливий повільний розвиток АС [5-10, 13, 16-18], тенденція до чого є в досліджуваній нами групі (рівень заліза та феритину відповідав нижнім показникам референтних значень).

Спираючись на отримані результати, слід вважати, що формування АС при захворюваннях печінки зумовлено послідовністю порушень – ініціація ланцюгових змін відбувається при уповільненні чи зниженні синтезу білків, в тому числі залізо-білкових комплексів (феритин) печінкою, що погіршує процеси обміну заліза з утворенням абсолютного чи/та функціонального його дефіциту. Порушений метаболізм заліза зумовлює якісні, а потім – кількісні характеристики еритроцитів, що спостерігається при дослідженні ЗАК. Також гіпопротеїнемія є чинником розвинення коагуляційних порушень з проявами геморагічного синдрому, що посилює розвиток АС.

Запропонований алгоритм, завдяки доступності, може бути інтегрований в практику сімейного лікаря для раннього виявлення та персоніфікації лікування.

ВИСНОВКИ

1. Ймовірність розвитку анемії при хронічних захворюваннях печінки залежить від інтенсивності запально-дегенеративних та катаболічних процесів, що підтверджується рутинними лабораторними показниками, як важливим додатковим критерієм прогнозування перебігу захворювання; в ЗАК – зниженням еритроцитарних індексів MCV, MCH, рівня гемоглобіну та еритроцитів, чому передують зниження рівня загального білка та порушення обміну заліза.

2. Відхилення лабораторних показників можуть бути ранніми критеріями прогнозування ризику розвитку анемічного синдрому та уточнювати

переважання запального чи дистрофічно-дегенеративного процесу.

3. Запропонований алгоритм може бути інтегрований в практику сімейного лікаря з метою ранньої корекції нутритивного статусу, попередження ускладнень і поліпшення якості життя пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки.

Практичне значення дослідження. На рівні лікарів ЗПСМ: рекомендується проводити обстеження в сертифікованих лабораторіях за стандартними пакетами контролю відповідно до характеру анемії. Доречно застосовувати «Алгоритм покрокового обстеження при підозрі на анемію» («Step-by-step approach to diagnosis of anemia»):

1. Клінічний аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, показників еритроцитарних індексів на наявність патологічних зрушень.

2. При виявленні відхилень у ЗАК від референтних значень слід визначити рівень заліза, феритину та загального білка у сироватці крові.

У хворих на захворювання печінки бажано виконувати ці дослідження одночасно, враховуючи передування лабораторних порушень проявам клінічних симптомів.

Запропонований алгоритм «Алгоритм покрокового обстеження при підозрі на анемію» може бути адаптований як електронний інструмент (eHealth-модуль) для скринінгу та маршрутизації пацієнтів на рівні первинної медичної допомоги. Це дозволяє сімейному лікарю ухвалювати рішення на підставі верифікованих лабораторних критеріїв, включно з можливістю формування автоматичних клінічних рекомендацій.

Запропоновану модель можливо інтегрувати в інформаційні системи eHealth для автоматизації скринінгу анемії (рисунок 2).

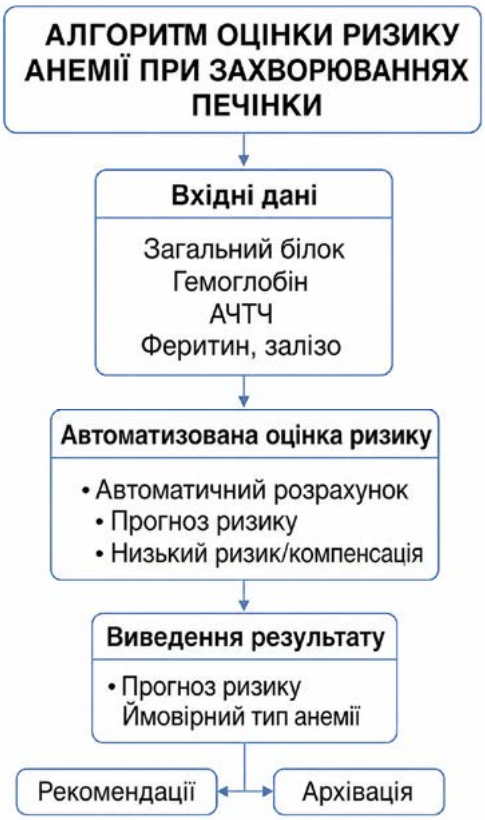

Рисунок 2. Алгоритм оцінки ризику анемії при захворюваннях печінки.

Також пропонуємо для застосування «Інтеграція алгоритму ризику анемії в eHealth: скринінговий модуль для ЗПСМ».

Запропонований алгоритм прогнозування ризику розвитку анемії при хронічних захворюваннях печінки може бути адаптований як електронний скринінговий модуль у рамках системи eHealth, орієнтований на лікарів ЗПСМ. Такий інструмент дозволить автоматизувати виявлення лабораторних змін, що асоційовані з анемією, забезпечити персоніфіковану маршрутизацію пацієнта та обґрунтувати потребу у дообстеженні або направленні до вузького спеціаліста.

Логіка модуля (алгоритм дій):

1. Вхідні дані (автоматичне або ручне введення):
   - Рівень загального білка (г/л)

- Рівень гемоглобіну (г/л)
- Показник АЧТЧ (с)
- Рівень феритину (мкг/л)
- Рівень заліза сироватки (мкмоль/л)
- Дані з клінічного аналізу крові (MCV, MCH, RBC, Hb)

2. Автоматична оцінка ризику (на основі встановлених порогів):
   - Високий ризик анемії: загальний білок < 65 г/л, Hb < 105 г/л, АЧТЧ < 32 с
   - Середній ризик: один або два з трьох маркерів поза нормою
   - Низький ризик / компенсація: всі показники в межах референтних
   - значень, але з межовими індексами (MCV, MCH)
3. Виведення результату:
   - Прогноз ризику: високий / середній / низький
   - Тип ймовірної анемії: залізодефіцитна / анемія хронічного захворювання / змішана
4. Рекомендації:
   - Повторити обстеження через 1 міс / направити до гематолога / нутритивна корекція / залізовмісні препарати
   - Формування електронного маршруту (eReferral)
5. Архівація даних у ЕМЗ (електронну медичну карту)

Переваги для практики ЗПСМ:

- Уніфікація підходу до виявлення анемії;
- Раннє виявлення нутритивних порушень без очікування клінічної симптоматики;
- Об'єктивізація причин для направлення до вузького спеціаліста (гастроентеролога, гематолога);
- Сприяє доказовій маршрутизації в умовах обмежених ресурсів.

Приклад інтеграції:

Модуль може бути реалізований як частина медичної інформаційної системи (МІС), з опцією:

- Автоматичного збору даних із лабораторного блоку;
- Попередньої візуальної оцінки ризику (кольорове маркування: червоне / жовте / зелене;
- Генерації клінічних підказок для лікаря.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом подальших досліджень є проведення проспективної клінічної валідації запропонованого алгоритму прогнозування ризику анемії у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки на більшій та мультицентровій вибірці. Доцільним є розширення моделі шляхом включення додаткових маркерів обміну заліза (трансферину, насичення трансферину залізом), показників системного запалення та нутритивного статусу. Окремий науковий інтерес становить розробка і клінічна апробація електронного модуля підтримки прийняття рішень у системі eHealth для автоматизованої стратифікації ризику анемії на первинному рівні медичної допомоги. Подальшого вивчення потребує вплив раннього прогнозування та корекції анемічного синдрому на перебіг хронічних захворювань печінки, частоту госпіталізацій, якість життя пацієнтів та ефективність маршрутизації в системі охорони здоров'я.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Це дослідження є оригінальним клінічним дослідженням, виконаним на базі обстеження пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки. Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Під час роботи не використовувалися дані, що можуть ідентифікувати пацієнтів, а також не було необхідності отримання схвалення від етичного комітету, оскільки дослідження не включало нові клінічні втручання чи первинний збір інформації про пацієнтів. Автори дотримувались етичних принципів Всесвітньої медичної асоціації та міжнародних стандартів для публікацій у медичних журналах, включаючи рекомендації ICMJE (Міжнародного комітету редакторів медичних журналів). Жоден елемент роботи не містить плагіату чи фабрикації даних. Всі джерела інформації відповідно процитовані та належним чином оформлені.

Заява про використання штучного інтелекту. Ми, Ніколаєнко-Камишова Т. П. та Василевська І. В., автори наукової статті: «Прогнозування ризику розвитку анемії при захворюваннях печінки, зумовленого порушенням обміну заліза, на первинному рівні» у процесі підготовки рукопису використовували інструменти генеративного штучного інтелекту виключно для допоміжних цілей, а саме: мовної та стилістичної редакції тексту; перекладу окремих фрагментів англійською мовою; покращення структури викладення матеріалу.

Штучний інтелект не використовувався для генерації наукових ідей, інтерпретації результатів, статистичного аналізу або формування висновків дослідження.

Усі клінічні дані, результати дослідження, їх аналіз та інтерпретація виконані виключно авторами. Автори несуть повну відповідальність за достовірність, точність і оригінальність поданої інформації.

Автори підтверджують, що весь текст перевірено та відредаговано ними особисто, а також

відповідає принципам академічної доброчесності та рекомендаціям ICMJE і COPE.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Повідомляємо про відсутність будь-якого фактичного або потенційного конфлікту інтересів, фінансових зобов'язань у зв'язку з даною науковою роботою.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Ніколаєнко-Камишова Т. П.[A, B, C, D, F]
Василевська І. В.[A, B, C, D, F]

REFERENCES

1. Nemish, I. I., & Stupnytska, H. Y. (2023). Liver «under control»: Effective use of diagnostic capabilities in clinical practice. Ukrainian Medical Journal, 2(151), 3-6. https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.154.241729
2. Cheemerla, S., & Balakrishnan, M. (2021). Global epidemiology of chronic liver disease. Clinical Liver Disease, 17(5), 365-370. https://doi.org/10.1002/cld.1061
3. European Association for the Study of the Liver. (2021). EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. Journal of Hepatology, 75(3), 659-689. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025
4. Murawska, N., Fabisiak, A., & Fichna, J. (2016). Anemia of chronic disease and iron deficiency anemia in inflammatory bowel diseases. Inflammatory Bowel Diseases, 22(5), 1198-1208. https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000648
5. Ministry of Health of Ukraine. (2015). Unified clinical protocol of primary and secondary medical care: Iron deficiency anemia (Order No. 709). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_709_ykpmd_zda.pdf
6. Ministry of Health of Ukraine. (2014). Unified clinical protocol: Alcoholic hepatitis (Order No. 826). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_826_ykpmd_ag.pdf
7. Ministry of Health of Ukraine. (2021). Standards of medical care for hepatitis B in adults (Order No. 49). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/2021_49_standart_vgv_dor.pdf
8. Ministry of Health of Ukraine. (2021). Standards of medical care for hepatitis C in adults (Order No. 51). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/2021_51_standart_vgc_dor.pdf
9. Ministry of Health of Ukraine. (2017). Clinical guideline: Liver cirrhosis and complications. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_tsp.pdf
10. Sirchak, Y. S., Griga, V. I., Petrichko, O. I., & Richkar, Y. I. (2020). Efficiency of using Bifidobacterium infantis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Gastroenterology, 54(1), 8-17. https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.1.2020.199136
11. Chereliuk, N. I., & Gridnyev, O. E. (2023). Main phylotypes of gut microbiota and their association with obesity and liver fibrosis in NAFLD. Modern Gastroenterology, 1(29), 24-30. https://doi.org/10.30978/MG-2023-1-24
12. Angelico, F., Pastori, D., & Del Ben, M. (2021). Impact of MAFLD on NAFLD classification in Italy. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 19(12), 2683-2684. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.015
13. Stein, J., Dignass, A. U., & Chow, K. U. (2016). Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. World Journal of Gastroenterology, 22(35), 7908-7912. https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i35.7908
14. Ray, M., & Autieri, M. V. (2019). Regulation of pro- and anti-atherogenic cytokines. Cytokine, 122, 154175. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.09.031
15. Goryainova, N. V., Vydyborets, S. V., Derpak, Y. Y., Kucher, O. V., & Moroz, G. I. (2023). Anemic syndrome and regulation of iron absorption in gastroenterological diseases. Family Medicine. European Practices, 1(103), 11-19. https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2023.282488
16. Wang, C. C., Cheng, P. N., & Kao, J. H. (2020). Chronic viral hepatitis and metabolic derangement: A systematic review. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 51(2), 216-230. https://doi.org/10.1111/apt.15575
17. Kaur, J. (2019). A comprehensive review on metabolic syndrome. Cardiology Research and Practice, 2019, 4301528. https://doi.org/10.1155/2019/4301528
18. Wang, J., Tang, H., & Zhang, C. (2014). Modulation of gut microbiota during probiotic-mediated attenuation of metabolic syndrome. ISME Journal, 9, 1-15. https://doi.org/10.1038/ismej.2014.99
19. Parola, M., & Pinzani, M. (2016). Liver fibrosis: Pathophysiology and clinical issues. Molecular Aspects of Medicine, 65, 37-55. https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.09.002
20. Van Dievoet, M. A., Eeckhoudt, S., & Stephenne, X. (2020). Primary hemostasis in chronic liver disease and cirrhosis. International Journal of Molecular Sciences, 21(9), 3294. https://doi.org/10.3390/ijms21093294

21. Garcia-Tsao, G., Abraldes, J. G., Berzigotti, A., & Bosch, J. (2017). Portal hypertensive bleeding in cirrhosis. Hepatology, 65(1), 310-335. https://doi.org/10.1002/hep.28906
22. Czaja, A. J. (2014). Hepatic inflammation and fibrosis in chronic liver disease. World Journal of Gastroenterology, 20(10), 2515-2532. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2515
23. Horowitz, J. M., Venkatesh, S. K., Ehman, R. L., Jhaveri, K., Kamath, P., & Ohliger, M. A. (2017). Evaluation of hepatic fibrosis. Abdominal Radiology, 42(8), 2037-2053. https://doi.org/10.1007/s00261-017-1211-7
24. Vysyochyna, I. L., Nikolaienko-Kamyshova, T. P., Bashkirova, N. S., & Rosytska, O. A. (2023). Iron deficiency conditions in the practice of a general practitioner-family doctor. Dnipro.

Abstract

PREDICTING THE RISK OF ANEMIA DEVELOPMENT ASSOCIATED WITH IRON METABOLISM DISORDERS IN LIVER DISEASES AT THE PRIMARY HEALTHCARE LEVEL

Tetiana P. Nikolaienko-Kamyshova, Iryna V. Vasylevska

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Introduction. Chronic liver diseases (CLD) remain a significant medical and social problem due to their increasing prevalence, high risk of complications, and substantial impact on patients' quality of life. One of the common complications is anemia syndrome, the development of which is associated with impaired protein-synthesizing liver function, alterations in iron metabolism, chronic inflammation, nutritional deficiencies, and hemorrhagic manifestations. Early identification of laboratory markers of anemia risk is of particular importance for primary care physicians.

Aim. To determine the clinical and laboratory features and prognostic criteria for anemia development in patients with CLD of different etiologies at the primary healthcare level.

Materials and methods. A total of 73 patients with CLD were examined: 16 with chronic hepatitis C, 17 with alcoholic hepatitis, 12 with mixed-etiology liver cirrhosis, and 28 with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. The patients' age ranged from 37 to 69 years (mean 46.7 ± 10.4 years). Inclusion criteria were hemoglobin ≤ 105 g/L and ferritin ≤ 100 μg/L. Complete blood count with erythrocyte indices, total protein, serum iron, ferritin, and activated partial thromboplastin time (APTT) were assessed. Statistical analysis was performed using ANOVA and Scheffé's test.

Results. Clinical and laboratory signs of anemia were detected in all examined patients. The most pronounced changes were observed in patients with liver cirrhosis, including decreased parameters of hemoglobin, erythrocytes, MCV, MCH, total protein, ferritin, and serum iron, corresponding to microcytic anemia and accompanied by coagulation disorders. In the alcoholic hepatitis group, similar but less pronounced changes were found. Patients with chronic hepatitis C were characterized by normocytic anemia with relatively higher ferritin levels, suggesting functional iron deficiency associated with inflammation. In metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, mild anemia with minimal laboratory abnormalities was observed. A correlation between total protein levels and parameters of red blood cells and iron metabolism was established.

Conclusions. Decreased total protein levels, impaired iron metabolism parameters, and changes in erythrocyte indices can be considered early predictors of anemia development in patients with CLD. The use of these accessible criteria at the primary healthcare level allows timely risk stratification and optimization of patient management pathways.

Keywords: **chronic liver diseases, anemia, ferritin, serum iron, total protein, primary healthcare**

Received: 04.05.2026
Accepted: 01.07.2026
Published: 11.09.2026