

ЭНДОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕРРОТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

И.А. Шамов, Р.А. Меджидова

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Махачкала

Проведена оценка ряда эндогенных факторов в эффективности ферротерапии при железодефицитной анемии. Установлено, что ферротерапия более эффективна при низком исходном уровне гемоглобина, при проведении в первой половине менструального цикла, при нормальном значении индекса Кетле и у пациентов с группами крови АВ (IV) и В (III) и в возрасте до 30 лет.

Ключевые слова: железодефицитная анемия; эндогенные факторы в эффективности ферротерапии.

ENDOGENOUS FACTORS IN THE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF FERROTHERAPY OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA

I.A. Shamov, R.A. Medzhidova

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

We estimated the role of some endogenous factors influencing the effectiveness of ferrotherapy of iron-deficiency anemia. It was shown to yield good results in case of an initially low hemoglobin level, in the first half of menstrual cycle, in patients with normal Quetelet index or those with AB(IV) and B(III) blood groups at the age below 30 years.

Key words: iron-deficiency anemia; endogenous factors in effectiveness of ferrotherapy.

Проблема терапии железодефицитной анемии (ЖДА) остается в поле зрения широкого круга специалистов — терапевтов, гематологов и др. [1]. Многолетние эпидемиологические исследования показали, что до 20% населения некоторых регионов земного шара страдают ЖДА [2], что указывает на нерешенность вопросов, связанных с этой болезнью. Имеющийся арсенал методов лечения не вполне устраивает клиницистов из-за недостаточной их эффективности. Так, при применении лекарственных препаратов железа полное и устойчивое выздоровление наступает лишь у 41,3% больных [3]. В связи с этим поиск новых подходов к решению указанной задачи является актуальным и перспективным [4, 5].

Материал и методы

Объектом исследования были популяция студентов Дагестанской государственной медицинской академии, школьники, здоровые небеременные женщины, больные ЖДА женского пола, проходящие лечение в гематологическом и других отделениях Республиканской клинической больницы.

В контрольной группе (здоровые лица) проводили комплексное гематологическое обследование. При составлении контрольной группы использовали сплошную выборку, так как при ее составлении не предусматривались никакие ограничения и условия, помимо уровня гемоглобина менее 120 г/л.

У всех больных ЖДА, помимо указанного исследования, проводили детальное клиническое обследование и лабораторные исследования.

Диагноз ЖДА устанавливали на основании общепринятых критериев ВОЗ: норма — уровень гемоглобина 120 г/л или более, уровень сывороточного железа 10,75 мкмоль/л или более.

Степень анемии также определяли по рекомендациям ВОЗ: ЖДА легкой степени — уровень гемоглобина 110—90 г/л, ЖДА средней тяжести — уровень гемоглобина 90—70 г/л и ЖДА тяжелой степени — уровень гемоглобина менее 70 г/л.

Диагноз ЖДА верифицирован на основании характерной клинической и гематологической картины, снижения уровня сывороточного железа, повышения общей железосвязывающей способности сыворотки. Кроме того, для уточнения генеза заболевания использовали комплекс лабораторно-инструментальных методов исследования — гастроскопию, рентгеноскопию, анализ желудочного сока, биохимическое исследование крови.

После подтверждения диагноза ЖДА проводили моно- или комплексную ферротерапию.

Критерии включения: ЖДА на почве хронических кровопотерь, ювенильный хлороз и идиопатическая форма.

Критерии исключения: наличие предшествующих или сопутствующих заболеваний, которые могли бы оказать существенное влияние на генез анемии или ход лечения.

На начальном этапе исследование было сплошным, так как обследовали всех лиц организованного контингента независимо от уровня гемоглобина, в дальнейшем анализу подвергали данные каждого больного ЖДА, в том числе выявленного амбулаторно, а также госпитализированного в гематологическое отделение; оценивали эффективность проведенной монотерапии разными препаратами железа. При выявлении низкой эффективности моноферротерапии проводили комплексное лечение: традиционную моноферротерапию в сочетании с женскими гормональными препаратами.

Таблица 1. Оценка уровня гемоглобина и показателей обмена железа при ферротерапии (M±m)

Оценка эффективности ферротерапии	Уровень гемоглобина			Сывороточное железо, мкмоль/л	Ферритин, нг/мл
	до лечения	после лечения	прирост, г/л в сутки		
Лечение неэффективное (n = 90)	85,7±2,91	95,7±3,21	0,66±0,04	8,05±1,13	4,52±0,36
Лечение эффективное (n = 180)	79,0±2,06*	105,7±2,06	2,48±0,17*	8,61±0,52	13,07±2,14*

Примечание. * — достоверность различий (p < 0,05) показателей в группах при эффективном и неэффективном лечении.

ми — дюфастоном, хорионическим гонадотропином и прогестероном.

Весь полученный материал заносили в карты и анкеты, копии истории болезни. Были разработаны два вида документации: анкета больного анемией и карта обследования. Анкету больного анемией заполняли на всех обследованных больных. Сбор материала проводили методом интервью (анамнез, расспрос) и путем выкопировки данных из официальной медицинской документации — истории болезни. Кроме того, там же проводили регистрацию результатов лабораторного исследования и назначенной терапии. Карту обследования заполняли на всех обследованных лиц контрольной группы.

Контрольную группу составили школьники и студенты Дагестанской государственной медицинской академии, не имеющие манифестных заболеваний и с нормальным уровнем гемоглобина.

Испытуемые препараты железа (для перорального применения) — ферроплекс, фенюльс и ферретаб.

Ферроплекс назначали по 2 таблетки 3 раза в сутки. Фенюльс применяли по 1 капсуле 2 раза в сутки. Ферретаб назначали по 1 капсуле в сутки. Все препараты назначали после еды до достижения уровня гемоглобина 100 г/л (купирующее лечение).

Контроль эффективности лечения проводили по общему подъему уровня гемоглобина в пределах 10±3 дня и к концу лечения. Критерием эффективности ферротерапии служил суточный прирост этого показателя, при этом эффективным лечение считали при наличии прироста не менее 1 г/л в сутки (г/л/сутки). Кроме того, определяли эффективность (в процентах) ферротерапии по соотношению частоты эффективного и неэффективного лечения. Сведения о содержании элементарного железа в препаратах использовали для расчета суммарной дозы элементарного железа, полученного за курс или за определенный период лечения. Оценка эффективности препаратов железа проводили по динамике гематологических показателей в период лечения.

Статистическую обработку полученного материала проводили при помощи электронных таблиц Excell 97 компьютерной программы Windows с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При оценке ферротерапии в целом (независимо от конкретных фармакологических препаратов) определяли уровень гемоглобина и показатели обмена железа по результатам проведенной терапии (эффективное или неэффективное лечение) (табл. 1).

Ферротерапия проведена у 87 больных. Уровень гемоглобина до лечения составил в среднем 80,7±1,74 г/л, сывороточного железа — 8,51±0,47 мкмоль/л, ферритина — 9,51±1,76 нг/мл.

После проведенной ферротерапии уровень гемоглобина достиг в среднем 103,1±1,79 г/л, а суточный его прирост составил 2,04±0,15 г/л.

Как видно из табл. 1, эффективность ферротерапии выше при низких значениях исходного уровня гемоглобина и высоких — исходного уровня сывороточного железа и ферритина.

Влияние фазы менструального цикла на эффективность ферротерапии. Известно, что уровень гормонов, их соотношение изменяются в зависимости от фазы менструального цикла (МЦ). Учитывая, что уровень половых гормонов может оказывать влияние на усвоение железа при ферротерапии, нами оценено влияние фазы МЦ на результаты ферротерапии.

Как видно из табл. 2, ферротерапия, проведенная в первой половине МЦ, в 75% случаев оказывалась эффективной. Эффект терапии во второй половине МЦ оказался ниже (60%), однако при вычислении критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса (при значении менее 4) по четырехпольной таблице оно оказалось равным 1,3144, что свидетельствует об отсутствии достоверных различий эффективности ферротерапии в зависимости от фазы МЦ. Не исключено, что объем выборки недостаточен для окончательного заключения о влиянии фазы МЦ на эффективность ферротерапии.

Влияние степени тяжести железодефицитной анемии на эффективность ферротерапии. Оценка прироста уровня гемоглобина при ферротерапии в зависимости от степени тяжести (табл. 3) показала, что и наибольший его прирост и эффективность лечения наблюдались у больных со средней степенью тяжести ЖДА (2,30±0,37 г/л в сутки).

Влияние индекса массы тела на эффективность ферротерапии. Оценка взаимосвязи между индексом массы тела (индекс Кетле) у больных с разной степенью тяжести ЖДА и суточным приростом уровня ге-

Таблица 2. Оценка эффективности (в %) ферротерапии в зависимости от фазы МЦ

Оценка эффективности ферротерапии	Первая половина МЦ (n = 130)	Вторая половина МЦ (n = 140)
Лечение неэффективное (n = 90)	40	25
Лечение эффективное (n = 180)	75	60

Таблица 3. **Влияние степени тяжести ЖДА на эффективность ферротерапии и суточный прирост уровня гемоглобина (M±m)**

Оценка эффективности ферротерапии	Прирост уровня гемоглобина, г/л в сутки			
	легкая степень (n = 100)	средняя степень (n = 96)	тяжелая степень (n = 74)	всего (n = 270)
В целом по группе	1,96±0,21	2,30±0,37	1,82±0,15	2,04±0,15
Лечение эффективное	2,40±0,24	2,85±0,42	2,12±0,13	2,48±0,17
Лечение неэффективное	0,72±0,04	0,51±0,07	0,76±0,06	0,66±0,04

Таблица 4. **Оценка взаимосвязи индекса Кетле и эффективности ферротерапии и суточного прироста уровня гемоглобина**

Показатель	ИМТ			
	до 18 (n = 60)	18—25 (n = 20)	25—30 (n = 54)	31—35 (n = 36)
Эффективность лечения, %	60	81,8	60	75
Прирост уровня гемоглобина, г/л в сутки (M±m)	1,78±0,52	2,32±0,38	1,98±0,39	1,64±0,41

Таблица 5. **Влияние группы крови и резус-фактора на эффективность ферротерапии (M±m)**

Показатель	Число обследованных	Уровень гемоглобина, г/л		Эффективность, %	Суточный прирост, г/л
		исходный	после лечения		
Группа крови:					
0 (I)	78	84,9±4,29	106,6±2,82	64,3	2,04±0,41
A (II)	111	80,5±3,12	97,8±3,27	60,0	1,31±0,17
B (III)	62	88,2±4,86	114,9±5,09*	88,9	2,7±0,55*
AB (IV)	19	94,4±1,93*	117,2±3,92*	100	2,32±0,26*
Резус-фактор:					
R(+)	235	83,8±2,19	106,0±2,34	72,1	2,09±0,24
R(-)	35	89,7±5,15	108,0±4,63	77,8	1,57±0,23

Примечание. Здесь и в табл. 7: * — $p < 0,05$ по сравнению с наименьшими показателями в группе.

Таблица 6. **Частота встречаемости групп крови (в %) у больных ЖДА в зависимости от эффективности лечения**

Лечение	Группа крови, %			
	0 (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
Эффективное	26,6	35,3	23,6	14,7
Неэффективное	35,7	57,1	7,1	-
Всего (n = 270)...	78	111	62	19

моглобина при ферротерапии (табл. 4) показала, что и прирост уровня гемоглобина, и эффективность лечения были наибольшими при массе тела в пределах нормы (индекс Кетле от 18 до 25), хотя статистически различия оказались недостоверными.

Влияние генетических факторов на эффективность ферротерапии. Изучение связи между группой крови системы АВ0 и резус-фактором выявило, что эффективность соответствует следующей градации групп

крови системы АВ0: АВ (IV), В (III), 0 (I) и А (II), хотя суточный прирост строго не подчинялся ей (табл. 5).

Различий эффективности ферротерапии от резус-фактора не выявлено. У больных с отрицательным резус-фактором крови выявлено снижение суточного прироста уровня гемоглобина, хотя оно оказалось статистически достоверно незначимым.

Оценка частоты групп крови (в процентах) показала наличие различий в группах с эффективным и неэффективным лечением. Так, среди больных группы с неэффективной ферротерапией выявлено превалирование лиц с группой крови А (II) (табл. 6), что согласуется и с приведенными выше данными.

Сопоставление частоты резус-фактора в зависимости от эффективности терапии препаратами железа достоверных различий не выявило.

Влияние возраста на эффективность ферротерапии. Данные, представленные в табл. 7, показывают, что

Таблица 7. **Влияние возраста на эффективность ферротерапии (M±m)**

Возраст, годы	Число обследованных	Уровень гемоглобина, г/л		Эффективность, %	Суточный прирост, г/л в сутки
		исходный	после лечения		
До 20	90	69,7±3,55	105,9±5,29	100	2,66±0,42*
До 30	116	79,6±4,37*	103,4±4,54	87,5	2,95±0,57*
До 40	64	82,8±3,33*	101,4±3,74	68,2	1,65±0,21

наименьший исходный уровень гемоглобина отмечен у обследованных в возрасте до 20 лет. При лечении наибольшая эффективность ферротерапии и наибольший суточный прирост показателя также отмечаются именно у этих больных. В остальных возрастных группах прослеживается обратно пропорциональная связь между возрастом и снижением эффективности, а также уменьшением суточного прироста уровня гемоглобина при ферротерапии.

Таким образом, возраст играет значительную роль в эффективности ферротерапии.

Значимость исходного уровня гемоглобина в эффективности лечения ЖДА была показана и ранее [3]. По-видимому, в этом случае имеет место большее всасывание железа и усиление синтеза гемоглобина в костном мозге. В нашем исследовании [6] показана значимость ряда женских половых гормонов в кроветворении. Тестостерон также имеет значение в регуляции обмена женских половых гормонов. Сказанное подтверждается и фактом большей эффективности ферротерапии при ее применении в первой половине МЦ. Как возраст, так и уменьшение или увеличение массы тела являются факторами риска в

нарушении адаптационных (гомеостатических) возможностей организма, что и отражает более высокую эффективность ферротерапии в молодом возрасте и при нормальной массе тела. Значение генетических факторов в генезе ЖДА общеизвестно [7]. Об этом же свидетельствует взаимосвязь эффективности лечения и группы крови при ЖДА, которая была показана в работах других авторов [8] и верифицирована в наших исследованиях.

Выводы

1. Ферротерапия более эффективна при низких значениях исходного уровня гемоглобина.

2. Как суточный прирост, так и эффективность ферротерапии в целом более выражены при ее проведении в первой половине менструального цикла.

3. Масса тела и возраст имеют взаимосвязь с ферротерапией, которая более эффективна у пациентов с нормальным значением индекса Кетле и в возрасте до 30 лет.

4. Группа крови достоверно влияет на эффективность ферротерапии при ЖДА — наилучшими были результаты лечения у пациентов, имеющих группы АВ (IV) и В (III).

Сведения об авторах:

Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Шамов Ибрагим Ахмедханович — д-р мед. наук, проф, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней; e-mail: ibragim_shamov@mail.ru
Меджидова Рабият Абдулмеджидовна — канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии № 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аркадьева З.И. *Диагностика и лечение железодефицитных анемий*: Учебно-методическое пособие. М.; 1999.
2. Верткин А.М., Городецкий В.В., Годулян О.В. Сравнительная эффективность и переносимость различных железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией. *Русский медицинский журнал*. 2004; 5: 309—15.
3. Ахмедханов С.Ш. *Железодефицитная анемия молодого возраста*: Дис. Махачкала; 2000.
4. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Калашникова Г.В., Румянцев А.Г., Фаллух А., Мотина А.Г., Левина А.А. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии. *Клин. фармакол. и тер.* 2000; 9 (2): 88—91.
5. Квашенко В.П., Айкашев С.А., Богослав Ю.П. и др. Современные подходы к лечению железодефицитных состояний у женщин. *Перинатология та педіатрія*. 2002; 1.
6. Меджидова Р.А., Абусуев С.А., Ахмедханов С.Ш. Значимость гипофизарных и половых гормонов в кроветворении. В кн.: *Новые технологии в медицине*. Махачкала; 2006: 285—7.
7. Шамов И.А., Булаева К.Б., Ахмедова А.Р. *Железодефицитные анемии: фенотипические и генетические аспекты*. Махачкала: ООО «Деловой мир»; 2007.
8. Шамов И.А. и др. *Железодефицитные анемии Дагестана*. Махачкала: Юпитер; 1994.

REFERENCES

1. Arkadjeva Z.I. *Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia: Methodical manual*. M.; 1999 (in Russian).
2. Vertkin A.M., Gorodeckij V.V., Goduljan O.V. Comparative efficacy and tolerability of different iron preparations in patients with iron-deficiency anemia. *Russkij medicinskij journal*. 2004; 5: 309—15 (in Russian).
3. Akhmedchanov S.Sh. *Iron deficiency anemia young people*: Diss. Makhachkala; 2000 (in Russian).
4. Kazjucova T.V., Samsigina G.A., Kalashnicova G.V., Rumjancev A.G., Falluch A., Motina A.G., Levina A.A. New opportunities in treatment of iron deficiency anemia. *Klin. farmacol. Ter.* 2000; 9 (2): 88—91 (in Russian).
5. Kvashenko V.P., Aikashev S.A., Bogoslav Ju.P. Modern approaches to treatment of iron deficiency in women. *Perinatologiya i Pediatriya*. 2002; 1 (in Russian).
6. Medjidova R.A., Abusuev S.A., Akhmedchanov S.Sh. The significance of pituitary and sex hormones in hematopoiesis. In: *New technologies in medicine*. Makhachkala; 2006: 285—7 (in Russian).
7. Shamov I.A., Bulaeva K.B., Achmedova A.R. *Iron deficiency anemia: phenotypic and genetic aspects*. Makhachkala: ООО «Delovoj mir»; 2007 (in Russian).
8. Shamov I.A. et al. *Iron deficiency anemia of Dagestan*. Makhachkala: Jupiter; 1994 (in Russian).

Поступила 07.11.13