

*Шамов И. А., Меджидова Р. А.*

*ГБОУ ВПО «Дагестанская медицинская академия МЗ РФ», г. Махачкала*

**ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

*Shamov I. A., Medzhidova R. A.*

*Dagestan Medical Academy, Mahachkala*

**FEMALE SEXUAL HORMONES IN TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA**

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ эффективности железосодержащих препаратов в виде монотерапии и при их сочетании с прогестероном, хорионическим гонадотропином и дюфастоном. При монотерапии фенюльсом больных тяжелой степени ЖДА прирост гемоглобина составлял  $1,80 \pm 0,17$  г/л/с., ферроплексом  $2,15 \pm 0,16$  г/л/с. При сочетании этих препаратов с прогестероном прирост составил  $2,36 \pm 0,18$  г/л/с, с хорионическим гонадотропином —  $1,71 \pm 0,13$  г/л/с. Наибольший прирост гемоглобина выявлен при сочетании ферротерапии с дюфастоном —  $2,75 \pm 0,13$  г/л/с.

**Ключевые слова:** ЖДА, лечение, фенюльс, ферроплекс, прогестерон, хорионический гонадотропин, дюфастон.

Железодефицитная анемия (ЖДА) — одно из наиболее распространенных заболеваний во всем мире, что свидетельствует о наличии множества нерешенных проблем, связанных с этой болезнью. В 2001 году в России насчитывалось примерно 432 тыс. больных ЖДА. Частота ЖДА за последнее десятилетие, по данным МЗ РФ, возросла в 6,3 раза. Основным методом лечения больных на сегодня выступает применение препаратов, содержащих различные соли железа [2, 3, 5]. При применении лекарственных препаратов железа полное и устойчивое выздоровление наступает лишь у 41,3% больных. В связи с этим поиск новых подходов, средств и методов лечения ЖДА остается чрезвычайно актуальным. Ряд ранее проведенных научных исследований показал, что ЖДА, как заболевание, в подавляющем большинстве встречающееся у женщин, имеет связь с половыми гормонами. Показано, что эстрогены подавляют гемопоэз, а прогестерон и гонадотропины стимулируют его. Резистентность к терапии также значительно чаще наблюдается среди женщин. Однако до настоящего времени большинство исследований

**Abstract.** The comparative analysis of efficiency of ferriferous preparations as monotherapy is carried out and at their combination to a progesterone, chorionic honadotropines and dufastones. At monotherapy fenules the gain of hemoglobin made patients of heavy degree iron deficient of the anemia (IDA)  $1,80 \pm 0,17$  g/l/24h., ferroplexes  $2,15 \pm 0,16$  g/l/24h. At a combination of these preparations to a progesterone the gain has made  $2,36 \pm 0,18$  g/l/24h., with chorionic honadotropines —  $1,71 \pm 0,13$  g/l/24h. The greatest gain of hemoglobin is revealed at a combination of ferriferous preparations with dufastones —  $2,75 \pm 0,13$  g/l/24h.

**Key words:** IDA, treatment, fenuls, ferroplex, progesterone, chorionic honadotropini, dufastoni.

данного плана носит экспериментальный характер, а клинические исследования единичны, что свидетельствует об актуальности проведения таких исследований.

В связи со сказанным целью данного исследования является проведение сравнительного анализа эффективности железосодержащих препаратов в виде монотерапии и при их сочетании с прогестероном, хорионическим гонадотропином и дюфастоном.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования послужили больные (женщины) ЖДА, проходящие лечение в гематологическом отделении РКБ. Под наблюдением находилось 111 больных ЖДА фертильного возраста. Исследование эндокринного профиля проводилось на базе ЦНИЛ ДГМА и в РДЦ МЗ РД.

Критериями включения в группу наблюдения служили: снижение уровня гемоглобина ( $Hb < 110$  г/л), наличие гипохромии (цветовой показатель  $< 0,85$ ) и микроцитоза, снижение уровня сывороточного железа и ферритина менее нижней границы нормы (по использованной методике

сывороточное железо < 10 мкмоль/л и ферритин (до менопаузы) < 22 нг/мл).

Критериями исключения больных из исследования служили: наличие онкологического заболевания, множественной миеломы, подозрение на наличие дефицита фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>, лейкопения, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ретикулоцитоз, тромбоцитопения и увеличение СОЭ, проводившиеся гемотрансфузии при тяжелой постгеморрагической анемии, сопутствующая лекарственная терапия, наличие инфекционных заболеваний.

Для уточнения причины ЖДА проводилось тщательное обследование, особенно желудочно-кишечного тракта (для исключения возможного источника кровопотери), рентгенологическое и эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, проктологическое обследование, УЗИ органов брюшной полости; консультации у гинеколога для исключения противопоказаний перед назначением прогестерона и хорионического гонадотропина, а также исследование кала на скрытую кровь и яйца глистов. На каждого пациента заполнялась специальная анкета-история болезни.

Степень тяжести ЖДА определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ: ЖДА легкой степени — Hb 110–90 г/л, средней тяжести — 89–70 г/л и тяжелой степени — <70 г/л. Все пациенты случайным методом были разделены на 4 группы. Контрольную группу составили больные, которым назначались только препараты железа. Больные получавшие гормоны в сочетании с препаратами железа составили соответственно 2-ю, 3-ю и 4-ю группы.

Пациенты контрольной группы получали препараты, содержащие разные соли железа — ферроплекс (34 больных), фенюльс (44 больных). Пациентам 2 группы назначали хорионический гонадотропин 1000 ед. внутримышечно, ежедневно во вторую половину менструального цикла (всего 5 инъекций), в сочетании с препаратами железа (19 больных). Пациенты 3 группы получали 1% раствор прогестерона внутримышечно через день во вторую половину менструального цикла (всего 6 инъекций) в сочетании с препаратами железа (33 больных). Пациентам 4 группы назначали дюфастон внутрь по 10 мг 2 раза в день с 11 по 25 день менструального цикла в сочетании с препаратами железа (15 больных).

Клинический анализ крови с измерением уровня Hb, подсчетом количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, определением цветового показателя и СОЭ выполнялся в лаборатории ЦНИЛ ДГМА до начала и после окончания курса лечения. Уровень сывороточно-

го железа и общей железосвязывающей способности колориметрическим способом и ферритин сыворотки крови радиоиммунным методом определяли в биохимической лаборатории Республиканского диагностического центра Дагестана. Каждое обследование включало: анализ жалоб пациента, выяснение обстоятельств, которые могли служить причиной развития ЖДА (кровопотери, наличие мено- и метроррагий, количество, течение и осложнения предыдущих беременностей, характер питания, средовые факторы), особенности полового развития (срок менархе, характер и длительность менструаций), определение уровня гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя, определение показателей обмена железа, сывороточного железа, ферритина и общей железо-связывающей способности сыворотки крови. Критериями эффективности ферротерапии служил суточный прирост гемоглобина, при этом эффективным лечение считалось при наличии суточного прироста гемоглобина не менее 1 г/л/сутки [3]. Кроме того, определялся процент эффективности ферротерапии по соотношению частоты эффективного и неэффективного лечения.

Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи электронных таблиц «Excell-97» компьютерной программы «Windows» с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты.** Для оценки эффективности моно- и сочетанной терапии препаратами железа нами проводился анализ в группе наиболее тяжелых больных (Hb ниже 70 г/л). Таких больных среди обследованных оказалось 73. В целом, в группе больных, получавших фенюльс (13 человек с анемией тяжелой степени), суточный прирост Hb оказался  $1,57 \pm 0,17$  г/л. Среди них у 3 больных лечение оказалось неэффективным. Процент эффективности составил 76,9. У больных тяжелой степени прирост Hb в сутки в данной группе составлял  $1,80 \pm 0,17$  г/л.

В группе, получавших ферроплекс, больных с тяжелой степенью ЖДА оказалось 14. Неэффективным лечение было только у 2 из них. В группе в целом суточный прирост Hb составлял  $1,95 \pm 0,20$  г/л, а процент эффективности 85,7. Суточный прирост Hb у больных анемией тяжелой степени составлял  $2,15 \pm 0,16$  г/л.

В группе, получавших прогестерон в сочетании с препаратами железа, больных с анемией тяжелой степени оказалось 26 человек. У них суточный прирост Hb составлял  $2,23 \pm 0,18$  г/л. У 2 больных лечение оказалось неэффективным. Процент эффективности сочетанной терапии в данной группе оказался равным 92,3. У больных тяжелой степени суточный прирост Hb составлял  $2,36 \pm 0,18$  г/л.

В группе, получавших сочетанное лечение с хорионическим гонадотропином, больных с тяжелой степенью ЖДА оказалось 9. Неэффективным лечение оказалось только у 1 больной. В группе в целом суточный прирост Hb составлял  $1,61 \pm 0,15$  г/л, а процент эффективности 88,9. Суточный прирост Hb в группе с тяжелой формой анемии составлял  $1,71 \pm 0,13$  г/л.

В группе, получающей дюфастон, наряду с препаратами железа, больных с тяжелой степенью ЖДА было 11. У 1 больной лечение оказалось неэффективным. В целом в этой группе больных суточный прирост Hb составил  $2,61 \pm 0,12$  г/л, а процент эффективности 90,9. Суточный прирост Hb у тяжелых больных составлял  $2,75 \pm 0,13$  г/л.

**Обсуждение.** Ряд ранее проведенных экспериментальных и клинических исследований [1, 6 и др.] показали, что добавление к лечению ЖДА эстрогенов в целом угнетает кроветворение, а прогестерона и хорионического гонадотропина — стимулирует.

Наше исследование частично подтверждает данные вышеприведенных работ. Показано, что, действительно, прогестины, в частности прогестерон и его аналог дюфастон, применяемые наряду с железосодержащими препаратами, высокоэффективны в лечении ЖДА. Прогестерон в 1,3 раз, а дюфастон в 1,5 раза повышают суточную эффективность фенюльса и в 1,1 и 1,3 соответственно ферроплекса и 1,2 и 1,4 раза соответственно суммированного эффекта обеих препаратов. Различия по приросту гемоглобина в контрольной и опытной группах при лечении с добавлением этих препаратов статистически достоверны.

В настоящее время нет единого мнения относительно механизма влияния прогестинов на ге-

мопоэз. Имеется мнение [1, 4], что увеличение количества эритроцитов при их приеме обусловлено влиянием на обмен железа, показателем чего является наблюдаемое при их применении повышение содержания сывороточного железа и коэффициента насыщения сидерофиллина.

Рассматриваются также иные механизмы [7], по которым прогестерон тормозит захват железа крови клетками ретикуло-эндотелиальной системы. Это способствует повышению содержания железа в сыворотке крови и облегчает его участие в гемоглинообразовании в костном мозге. Этот фундаментальный вопрос гемостимулирующего действия прогестинов нуждается в дальнейшем изучении, однако полученные данные уже сегодня могут быть использованы в клинике.

Добавление к ферротерапии хорионического гонадотропина не привело к увеличению прироста гемоглобина по сравнению с монотерапией препаратами железа.

#### **Выводы.**

1. Сравнительная оценка действия препарата фенюльс и ферроплекс при ЖДА выявила большую эффективность ферроплекса в группе больных тяжелой степени анемии, хотя различие в группах было недостоверным.

2. Добавление дюфастона к традиционной ферротерапии оказывает достоверное увеличение эффекта.

3. Данное исследование не подтвердило эффективность добавления хорионического гонадотропина к ферротерапии при лечении ЖДА.

4. Учитывая малое число наблюдений, результаты данного исследования не могут претендовать на свою окончательную достоверность, и исследования следует продолжить. Однако выявленные тенденции могут быть учтены в клинике и терапии ЖДА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абусуев С. А. Питание и кровь. — Махачкала, 1974. — 69 с.
2. Богданова О. М., Пашенко И. Г. Сравнительная оценка эффективности лечения ЖДА у больных пожилого и старческого возраста препаратами солевого железа и гидроксид-полимальтозного комплекса // Гематол. и трансфузиол, 2004. № 1. — С. 29–33.
3. Верткин А. М., Городецкий В. В., Годулян О. В. Сравнительная эффективность и переносимость различных железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией // Рус. мед. журн., 2004. № 5. — С. 309–315.
4. Гаджиев Х. А., Абусуев С. А. Влияние эстрогенов на кроветворение при железодефицитных неврозах // Тез. науч. конф. Дагмединститута. — Махачкала, 1971. — С. 113–114.
5. Дворецкий Л. И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией // Рус. мед. журн., 2004. № 14. — С. 893–897.
6. Рябов С. И. Гормонотерапия заболеваний системы крови. — Л.: Медицина, 1968. — 127 с.
7. Meduri и соавт. (1957) (цитируются по С. И. Рябову, 1968).